شرور شركات الأدوية

فساد صناعة الدواء والسبيل إلى إصلاحه



بن جولديكر

شرور شركات الأدوية

شرور شركات الأدوية

فساد صناعة الدواء والسبيل إلى إصلاحه

تأليف
بن جولديكر

ترجمة
محمد عبد الرحمن إسماعيل
هبة عبد العزيز غانم

مراجعة
مصطفى محمد فؤاد



شرور شركات الأدوية

بن جولديكر

Bad Pharma

Ben Goldacre

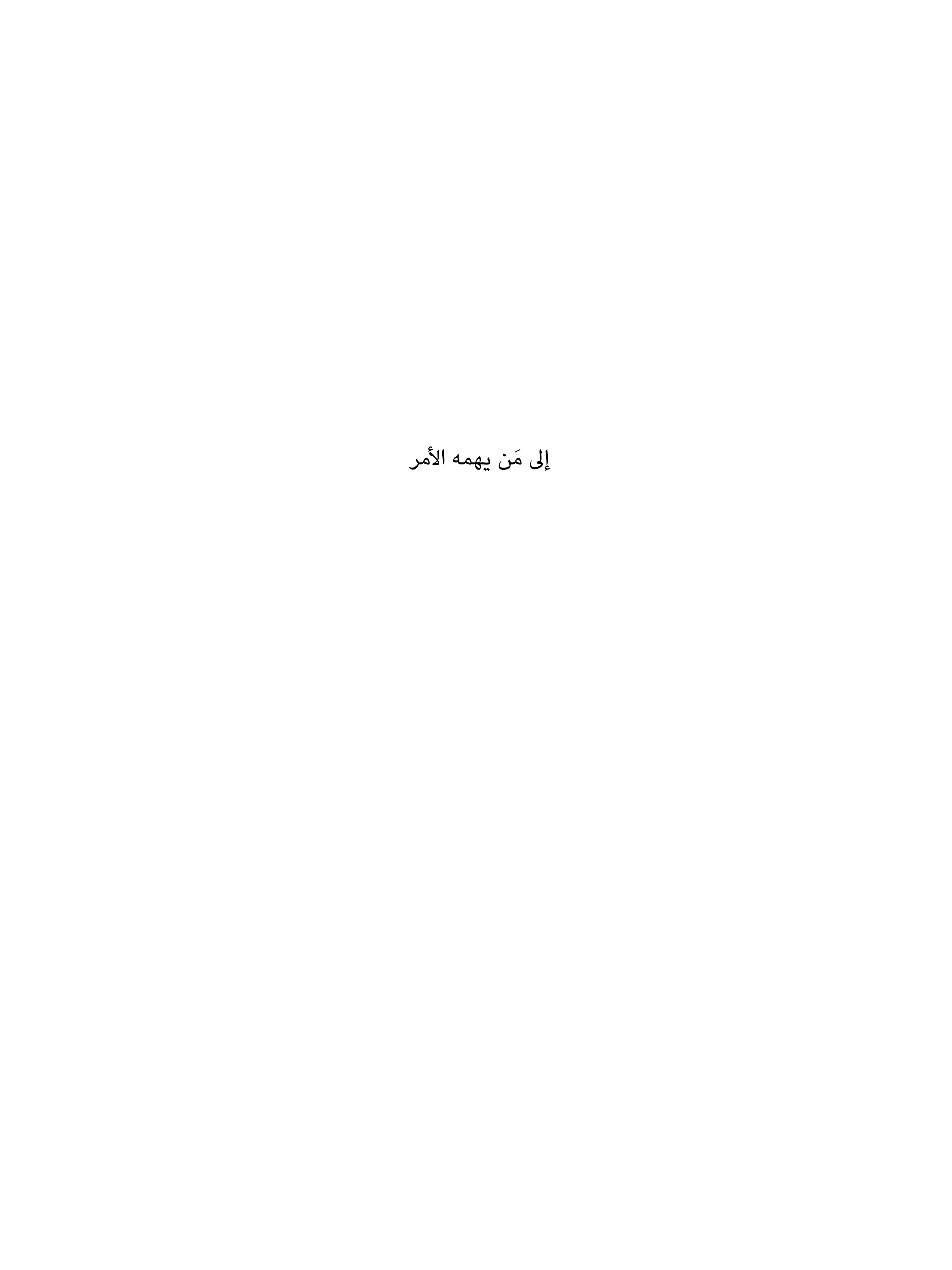
الناشر مؤسسة هنداوي سي آي سي
المشهرة برقم ١٠٥٨٥٩٧٠ بتاريخ ٢٦ / ١ / ٢٠١٧

٣ هاي ستريت، وندسور، SL4 1LD، المملكة المتحدة
تليفون: ١٧٥٣ ٨٣٢٥٢٢ (٠) ٤٤ +
البريد الإلكتروني: hindawi@hindawi.org
الموقع الإلكتروني: http://www.hindawi.org

تصميم الغلاف: إيهاب سالم.

الترقيم الدولي: ٩٧٨ ١ ٥٢٧٣ ١٣٧١ ٢

المحتويات



إلى مَن يهمه الأمر

مقدمة

استشرى الفساد في صناعة الأدوية؛ فكثيرًا ما يُطرَح الدواء في الأسواق ثم سرعان ما تَظهر آثارُه الجانبية الوخيمة ويَثبت فشله. أعتقدُ بحقٍّ أن المرضى وعامة الناس لو أدركوا تمامًا ما يُفعل بهم في هذا المجال؛ أي ما يُقدِم الأطباء والأكاديميون ومراقبو الأدوية الحكوميون على تمريره والسماح به، لَتمَلَّكَهم الغضب. وهذا أمرٌ يمكنك وحدك الحُكم عليه.

نتصوَّر أن إنتاج الدواء مبنيٌّ على الأدلة وعلى نتائج اختباراتٍ سليمة، لكن، في واقع الأمر، هذه الاختبارات غالبًا ما تكون مَعيبةً لدرجةٍ كبيرة. ونتصوَّر أن الأطباء على علمٍ بتفاصيل هذه الاختبارات، ولكن الحقيقة أن الكثير منها تُخفيه عنهم شركات الأدوية. ونتصوَّر أن الأطباء قد حصلوا على مستوًى جيدٍ من التعليم، ولكن الحقيقة أن جانبًا كبيرًا من هذا التعليم تُموِّله شركات الأدوية. ونتصوَّر أن مراقبي الأدوية الحكوميين لا يُمرِّرون إلى سوق الدواء إلا الأدوية الفعَّالة، ولكن الحقيقة أنهم يُعطُون موافقاتٍ رسميةً على عقاقيرَ لا فائدة منها، بينما تُحجَب البيانات المتعلقة بالآثار الجانبية لتلك العقاقير على نحوٍ غير رسمي عن الأطباء والمرضى.

سوف أعرض لك قصة الدواء في عُجالة، بعد قليلٍ في هذه المقدمة وفي فقرةٍ واحدة فقط، بحيث قد يبدو الكلام فيها سخيفًا أو مرعبًا لدرجةٍ قد تجعلك تظن وأنت تقرؤها أنني ربما أبالغ. وسنلاحظ أن صَرْح صناعة الأدوية برُمَّته قد اختُرِق؛ لأن الأدلة التي نستعين بها في اتخاذ القرارات قد تَشوَّهت على نحوٍ مُمنهَج يتعذَّر إصلاحه. وهذا ليس بالأمر الهين؛ ففي عالم الطب والدواء يَستخدم الأطباء والمرضى بياناتٍ مجرَّدةً لاتخاذ القرارات في العالم الواقعي، وإذا اتُّخِذَت هذه القرارات على أساسٍ مُضلِّل، فقد تُفضي إلى المعاناة والألم، والموت.

هذه ليست إحدى قصص الشر البسيطة التي نشاهدها في أفلام الرسوم المتحركة، ولن أطرح نظريات مؤامرة؛ فلا أقول إن شركات الأدوية تحجب عنا سرَّ الشفاء من السرطان، أو إنها تقتلنا جميعًا باللَّقاحات؛ فمثل هذا النوع من القصص في أفضل الأحوال به جانب من الحقيقة؛ فكلنا يعرف بداهةً من تلك القصص أن ثَمَّةَ مشكلة ما في مجال الدواء، لكن معظمنا — بمَنْ فينا الأطباء — لا يعرفون ماهية هذه المشكلة على وجه التحديد.

لقد حُجِبَت هذه المشكلات عن أنظار الناس لأنها شديدة التعقيد لدرجةٍ تجعل من الصعب توضيحها في مقطع فيديو أو حتى في مقالٍ صحفيٍّ طويل؛ ولهذا السبب مرَّت دون أن يعالجها السياسيون، ولو بقدرٍ ضئيل على الأقل. وهذا هو السبب الذي جعلني أُؤلِّف هذا الكتاب الطويل الذي بين يديك. وبما أن الأشخاص الذين تثق في قدرتهم على حل هذه المشكلات قد خذلوك، وبما أنه يتعيَّن عليك فهم المشكلة جيدًا لكي تتمكَّن من إصلاحها بنفسك، فقد أوردتُ في هذا الكتاب كلَّ ما تحتاج إلى معرفته في هذا الشأن.

ومن ثَمَّ، ولكي أكون واضحًا، فإن هذا الكتاب بكامله يُدافع — على نحوٍ بالغ الدقة — عن كل ادِّعاءٍ سأطرحه في الفقرة التالية.

يُجرى اختبار الأدوية من قِبل الأشخاص الذين يصنعونها، وذلك في تجارِبَ رديئةِ التصميم، وذلك للأسف على عيِّناتٍ قليلة غريبة وغير مُمَثِّلة من المرضى، كما يَجري تحليلها باستخدام تقنياتٍ مَعيبة التصميم بطريقةٍ تُبرِز فوائدها على نحوٍ مبالَغ فيه. ولا غَرْوَ أن هذه التجارِب تميل إلى إصدار نتائج تصبُّ في مصلحة منتجي الأدوية. وعندما تكشف هذه التجارِب نتائج لا تروق لتلك الشركات، فإنها تَعْمد إلى إخفائها عن الأطباء والمرضى؛ فلا نرى سوى صورةٍ مشوَّهةٍ للآثار الحقيقية لأي دواء. وصحيحٌ أن مراقبي الأدوية الحكوميين يطَّلِعون على أغلب بيانات تلك التجارِب، بَيْدَ أن هذا لا يحدث إلا في مرحلةٍ مبكرةٍ من عُمر الدواء، وحتى في هذه الحالة لا يعرضون هذه البيانات على الأطباء أو المرضى، أو حتى على القطاعات الحكومية الأخرى. وتُبلَّغ بعد ذلك هذه الأدلة المشوَّهة وتُطبَّق على نحوٍ مشوَّه. وعلى مدى الفترة الطويلة التي تبلغ الأربعين عامًا التي يمارس فيها الأطباءُ الطبَّ بعد تخرُّجهم في كُلِّياتهم، يسمعون عن الأدوية الفعَّالة من خلال أقاويلَ مرتجلةٍ من قِبل مندوبي المبيعات أو الزملاء أو الدوريات الطبية. لكن أولئك الزملاء ربما يعملون لصالح شركات الأدوية — وغالبًا ما يكون هذا في الخفاء — وهكذا تفعل أيضًا الدوريات الطبية، وهكذا تفعل أيضًا مجموعات دعم المرضى. وأخيرًا، فإن الأبحاث الأكاديمية، التي يظنُّ الجميع أنها موضوعية، كثيرًا ما يُخطَّط لها ويكتبها أناسٌ يعملون مباشرةً لصالح

شركات الأدوية ولكن في الخفاء، بل أحيانًا ما توجد دوريات أكاديمية مملوكة برُمَّتها لصالح شركة أدوية واحدة. وفضلًا عن ذلك، وبالنسبة إلى العديد من المشكلات المزمنة والشديدة الخطورة في مجال الدواء، ليست لدينا فكرة عن أفضل الحلول لها؛ إذ ليس من مصلحة أي شخصٍ من الناحية المالية إجراء تجارِب على الإطلاق. وهذه المشكلات مشكلات مستمرة، ورغم أن ثَمَّةَ من يدَّعي إصلاح الكثير منها، فإنهم في الغالب قد أخفقوا في ذلك؛ لذا، استمرت هذه المشكلات، بل وعلى نحوٍ أسوأ مما كانت عليه؛ لأن الناس في مقدورهم الآن أن يتظاهروا بأن كل شيءٍ على ما يرام رغم كل ذلك.

ثَمَّةَ الكثير مما يمكن التوقُّف عنده، والتفاصيل أفظع مما يمكن التعبير عنه في هذه الفقرة. وثَمَّةَ بعض القصص الفردية التي ستجعل نزاهة الأفراد المتورطين فيها موضعَ شكٍّ على نحوٍ جِدِّي، وبعضها سيثير حفيظتك، وبعضها في ظني قد يجعلك تشعر بحزنٍ شديد. ولكني آمل أن تدرك أن هذا الكتاب ليس مُكرَّسًا للحديث فقط عن الفاسدين؛ ففي واقع الأمر، يَحتمِل أن يوجد بعض الشرفاء ضمن أنظمةٍ فاسدة بالأساس، الذين ربما يقترفون دون قصدٍ أفعالًا تُلحِق أضرارًا جمَّة بأشخاصٍ لا يعرفونهم، وأحيانًا ما يكون هذا دون إدراكٍ منهم. إن اللوائح الحالية — الخاصة بالشركات والأطباء والباحثين — تُشجِّع على الفساد، وحريٌّ بنا أن نصلح هذه المنظومات الفاسدة بدلًا من أن نحاول تخليص العالم مما فيها من جشعٍ وطمعٍ دون جدوى.

قد يرى البعض أن هذا الكتاب يُمثِّل هجومًا على صناعة الدواء. وهو بالطبع كذلك، ولكن لا يقتصر الأمر على ذلك فحسب. أولًا، وكما سترى لاحقًا: المشكلات متشعِّبة، ولكلٍّ من الأطباء ومراقبي الأدوية الحكوميين والدوريات الأكاديمية والصيادلة ومجموعات دعم المرضى، وكثيرين غيرهم، دورٌ فيها. ثانيًا: إن هذا الهجوم ليس مطلقًا بلا حدود؛ فأنا أظن أن معظم من يعملون في هذه الصناعة أناسٌ طيبون بالأساس. كما أنه لا غِنى للطب عن الأدوية؛ فقد أنتجتْ شركات الأدوية في أنحاء العالم بعضًا من أكثر الابتكارات الطبية إثارةً للإعجاب على مدى الخمسين عامًا المنصرمة، فأنقذوا أرواحًا كثيرةً على نحوٍ يستحق الثناء. ولكن هذا لا يعطيهم الحقَّ في إخفاء المعلومات، وتضليل الأطباء، والإضرار بالمرضى.

في الوقت الحالي، حينما يخبرك أحد الأكاديميين أو الأطباء أنه يعمل في مجال صناعة الدواء، فغالبًا ما يفعل ذلك وهو تبدو عليه أمارات الإحراج. وإنني أتمنى أن أساهم في صُنْع عالَمٍ يمكن أن يشعر فيه الأطباء والأكاديميون بالتفاؤل الإيجابي فيما يتعلق بالتعاون مع

صناعة الدواء، كما آمل في تطوير علاجاتٍ أفضل، وتحسين حالة المرضى. وهذا سيتطلب إجراء تغييراتٍ كبيرة، بعضها كان لا بد أن يحدث منذ زمن طويل.

تحقيقًا لهذا الهدف، ولأن القصص التي سأرويها لك تثير الانزعاج كثيرًا، فقد حاولت أن أتجاوز مجرد توثيق المشكلات. فحينما تكون هناك حلول واضحة لتلك المشكلات، كنت أذكرها على وجه التحديد. ولكني قدَّمت أيضًا في نهاية كل فصل من فصول الكتاب بعض الاقتراحات بخصوص ما يمكن أن تفعله لتحسين الأمور، وصُغْتُها حسب الدور الذي تلعبه في هذا الإطار؛ سواءٌ كنت طبيبًا أو مريضًا أو سياسيًّا أو باحثًا أو مراقبًا دوائيًّا أو شركةَ أدوية.

لكن، ما أريده أكثر من أي شيءٍ آخر هو ألا يغيب عنك شيءٌ مهم، وهو أن هذا كتابٌ علمي غير متخصِّص؛ فالحيل ومحاولات التزييف المُوثَّقة في صفحاته عجيبة ومعقَّدة ومذهلة في تفاصيلها، ولا تتكشَّف الأبعاد الحقيقية لهذه الكارثة الإجرامية بصورتها الكاملة إلا عند فهم التفاصيل جيدًا وحل ما فيها من تعقيدات؛ فلقد شوَّه الفساد في صناعة الأدوية أُسُسَ العِلم الجيد، لكن هذا الأمر حدث ببطءٍ وتطوَّر على نحوٍ طبيعيٍّ بمرور الزمن. وكل هذا قام به أناسٌ عاديون، ولكن ربما لا يعرف الكثيرون منهم ما اقترفوه.

وأريدُ منك أن تبحث عن هؤلاء وتخبرهم بالحقيقة.

(١) النسق العام للكتاب

هذا الكتاب يتَّبِع مسارًا بسيطًا.

نبدأ بالدفاع عن ادِّعائنا الأساسي المتمثل في أن الدراسات التي ترعاها شركات الأدوية من المرجَّح أن تُصدِر نتائجَ تتملق الأدوية التي تُصنِّعها تلك الشركات، وقد انكشف هذا الأمر الآن بما لا يَدَع مجالًا للشك عن طريق البحوث الحالية. وفي هذا الإطار، نقدم أيضًا فكرة «المراجعة المنهجية» لأول مرة. والمراجعة المنهجية هي استعراض غير متحيِّز لجميع الأدلة المتعلقة بمسألةٍ معينة. وقد استخدمت المراجعات المنهجية لعرض أفضل الأدلة، أينما وجدت، ولم يرد شرح أي دراسات فردية إلا لإعطائك فكرةً مبسطة عن الكيفية التي تُجرى بها عملية البحث أو الفساد الذي ينطوي عليه ذلك.

وبعد ذلك نستعرض كيف تنجح الصناعة الدوائية في أن تكون نتائجُ كل التجارِب التي تُجرى على أدويتها إيجابية. ووقْفَتُنا الأولى هي استعراض الأدلة التي تُظهِر أن بيانات التجارِب غير المتحيزة يمكن إخفاؤها ببساطةٍ عن الأطباء والمرضى. ومع أن شركات الأدوية

مطلوبٌ منها قانونًا إجراء سبع دراسات على كل دواء، فإنها إذا وجدتْ منها دراستين إيجابيتين فقط لا تَنشر سواهما، وهذا سلوك شائع. والأسوأ من ذلك أن هذا يحدث في كل حقول العلم والطب؛ بدءًا من الأبحاث المعملية الأساسية حيث يملأ تحيز النشر الدوريات العلمية بالنتائج الإيجابية الزائفة، مما يشكل إهدارًا لأوقات الجميع، مرورًا بالتجارِب البحثية الأولية حيث يحدث إخفاء للأدلة التي تشير إلى أن عقاقيرَ معينةً قد تكون خطيرة، وصولًا إلى التجارِب الرئيسية التي تقوم عليها الممارسات الإكلينيكية اليومية. ونظرًا لحجب الكثير جدًّا من بيانات التجارِب عن الأطباء والمرضى، لا يمكن أن تكون لدينا فكرة واضحة عن الآثار الحقيقية للعلاجات التي نستخدمها كل يوم في الطب. وتتراوح القصص التي في هذا الإطار من مضادات الاكتئاب، مرورًا بعقاقير الاستاتين وأدوية السرطان وحبوب التخسيس، وصولًا إلى التاميفلو. ولقد أنفقَت الحكومات في أنحاء العالم مليارات الدولارات لتخزين هذا العقَّار المضاد للإنفلونزا تحسُّبًا لوقوع وباء عالمي، إلا أن الأدلةَ على ما إذا كان هذا العقَّار يقلل معدل حدوث الالتهاب الرئوي والوفاة محجوبةٌ حتى يومنا هذا.

وبعد ذلك، نخطو خطوةً للوراء، ناظرين إلى كيف تُنتج العقاقير. فسنستعرض عملية تطوير العقَّار، بدءًا من اللحظة التي يَبتكر فيها شخصٌ ما نوعًا جديدًا من الجزيئات، مرورًا بإجراء الاختبارات المعملية على الحيوانات، ثم على البشر، ثم التجارِب المبكرة الضرورية لإظهار أن العقَّار مفيد في علاج المرضى. وهنا ستجد — في ظني — بعض المفاجآت؛ إذ تُجرى اختبارات العقَّار الأولى الخطرة على أُناس مُشردين، والأسوأ من هذا، فإن إجراء التجارِب الإكلينيكية الكاملة قد بدأ يتم على نطاقٍ عالمي، وهو تطوُّر جديد نشأ بنحوٍ مفاجئ، في العامين الماضيين بالتحديد. وهذا يسبب مشكلاتٍ أخلاقيةً خطيرة؛ لأن الأشخاص الخاضعين للتجارِب في الدول النامية غالبًا ما يكون من غير المتوقَّع استفادتهم من هذه العقاقير الجديدة الغالية الثمن، بل إنه يُسبب أيضًا مشكلات جديدة تثير الاهتمام فيما يتعلق بالثقة في بيانات تلك التجارِب.

ثم ننظر في عملية المراقبة الحكومية، والخطوات التي يجب المرور بها حتى يصل عقَّارٌ ما إلى السوق. سترى أن المتطلبات هنا قليلة للغاية، وأنه يكفي فقط أن تُثبِت العقاقير أن لها فائدةً ولو قليلة، حتى لو كانت هناك بالفعل علاجات أخرى شديدة الفاعلية في السوق. وهذا يعني أن المرضى الحقيقيين يتناولون عقاقيرَ وهميةً بلا سببٍ معقول، وأن العقاقير تصل إلى السوق وهي أسوأ حالًا من العلاجات التي لدينا بالفعل. وسترى أن شركات الأدوية تحنث بوعودها بإجراء دراسات للمتابعة، وأن مسئولي الرقابة الحكومية يَدَعونهم

يفعلون هذا. كما سنرى أيضًا كيف يمكن إخفاء البيانات المتعلقة بالآثار الجانبية ودرجة الفاعلية عن أولئك المسئولين، وأن المسئولين بدورهم يتكتَّمون على مثل هذه الأمور على نحوٍ مُبالَغٍ فيه، ويحجبون البيانات التي بين أيديهم عن الأطباء والمرضى. وأخيرًا سنرى الضرر الناجم عن هذا التكتُّم وهذا الحجب؛ فوجود أَعيُنٍ كثيرة للمراقبة يمكن أن تساعد كثيرًا في اكتشاف المشكلات الموجودة في الأدوية؛ فبعضٌ من أشد الآثار الجانبية إثارةً للفزع للأدوية لم يلاحظه المراقبون الحكوميون، واكتشفه فقط الأكاديميون الذين اضطُروا للنضال من أجل الوصول إلى البيانات الخاصة بتلك الأدوية.

ثم نتحدث عن الفساد الذي يشوب التجارِب الخاصة بالأدوية. ويطيب لنا أن نعتقد أن أي تجرِبةٍ إكلينيكية بسيطة ما هي إلا اختبار غير متحيز لعلاجٍ ما، وإنها بالفعل كذلك إذا أُجريت على نحوٍ سليم. ولكن الواقع أنه أُدخلت حيلٌ عدة، على مدى سنواتٍ كثيرة، تسمح للباحثين بأن يُغالوا ويبالغوا في إظهار فوائد العلاجات التي يختبرونها. قد تظن أن بعضًا من تلك الأخطاء بريء دون قصد، ولكني أشك في هذا، وإنني مهتمٌّ أكثر بمدى دهاء هذه الحيل وبراعتها. والأهم من هذا أننا سنرى كَمْ هي حيل واضحة جلية، وكيف أن الأشخاص المعنيين في كل خطوةٍ من عملية تطوير العقَّار، بدءًا من لجان الأخلاقيات الطبية، حتى الدوريات الأكاديمية، قد سمحوا للشركات والباحثين بأن يتورَّطوا في تلك الأعمال المشبوهة المخجلة تمامًا.

وبعد جولةٍ سريعة لمناقشة كيف أن بعض المشكلات التي تدور حول الأدلة الخاطئة والأدلة الناقصة، يمكن التعامل معها، نعرج إلى التسويق، حيث ركزت غالبية الكتب السابقة عن شركات الأدوية اهتمامها.

وهنا سوف ترى أن شركات الأدوية تنفق عشرات المليارات من الجنيهات الإسترلينية كل عام في محاولةٍ لتغيير قرارات الأطباء العلاجية. في الواقع إنها تنفق على التسويق والدعاية بقدر ما ينفقون على الأبحاث وعلى تطوير عقاقيرَ جديدة. وحيث إننا جميعًا نريد من الأطباء أن يصفوا الدواء بِناءً على أدلة، والأدلة شأنٌ عام ومعروف، فإن ثَمَّةَ سببًا ممكنًا واحدًا فقط لكل عمليات الإنفاق الكبيرة هذه، ألا وهو: تشويه الممارسة الطبية المبنية على الأدلة. وحيث إن كل هذه الأموال تأتي مباشرةً من المرضى ومن الحكومات، فإننا ندفع بأنفسنا نفقات هذه الميزة. والأطباء يُمضون أربعين عامًا في ممارسة الطب، مع حصولهم على قليلٍ جدًّا من التعليم الرسمي بعد تخرُّجهم في كُلِّياتهم. وحيث إن الطب يتغير كليًّا في خلال أربعة عقود، فإن الأطباء وهم يحاولون مجاراة ذلك يُقذَفون بوابلٍ من المعلومات

من كل اتجاه، سواءٌ من الإعلانات التي لا تُظهر فوائد الأدوية الجديدة ومخاطرها على حقيقتها، أو من مندوبي المبيعات الذين يتجسسون على السجلات السرية الخاصة بالأدوية الموصوفة للمرضى، أو من زملائهم الأطباء الذين يعملون في الخفاء لدى شركات الأدوية، أو من المحاضرات والمؤتمرات الطبية التي ترعاها صناعة الأدوية، أو من مقالات الدوريات «الأكاديمية» المستقلة التي يكتبها سرًّا أشخاص يعملون لدى شركات الأدوية، أو غير ذلك مما هو أسوأ!

وفي الختام، سنرى ما الذي يمكن عمله. فإذا قلنا إن الطبيب الذي يراعي آداب المهنة يمكن أن يتجاهل إغراءات التسويق الخداعي، فإن المشكلات التي تُسببها الأدلة المضللة تؤثر في الجميع، دون استثناء؛ فحتى الأطباء الأعلى أجرًا في العالم يتخذون قراراتهم الخاصة بعلاج مرضاهم بِناءً على الأدلة المتاحة لهم، ولا يوجد من يمكنه معرفة كل خبايا الأمور. فإذا كانت هذه الأدلة مشوَّهة، فإننا جميعًا نكون مُعرَّضين للمعاناة والألم وخطر الموت، والتي جميعًا كان من الممكن تجنُّبها. إن المنظومة بأكملها تحتاج لإصلاح. وإلى أن يتم هذا، فإننا جميعًا بحقٍّ في مركب واحد.

(٢) كيفية قراءة هذا الكتاب

لقد شرعت في شرح المثالب التي توجَد في أنظمتنا لتقييم فوائد العلاجات التي تقدمها صناعة الأدوية، وكشف النقاب عن نوعية الأدلة التي يتم جمعها. وكثيرًا ما يُستخدم عقَّار واحد معين كمثال لشرح عيبٍ أوسع نطاقًا في المنظومة، ولكن هذا الكتاب لا يُعَدُّ كُتيبًا استرشاديًّا فيما يتعلق بالعقاقير الجيدة والسيئة، ولا يجب عليك بالتأكيد أن تُغيِّر أدويتك بِناءً على ما تقرؤه هنا. وإذا شعرت بالانزعاج بعد قراءتك ما ورد هنا، فهناك نصيحة في نهاية الكتاب بما يمكنك فعله لتحسين الأمور بالنسبة إليك وإلى الآخرين. فأغلب الأضرار المذكورة فيه تنشأ عن تقاعسنا عن بذل أقصى جهدنا، وليس عن إعطاء علاجاتٍ لا فائدة منها. وإذا كان هذا يصيبك بالإحباط، أو إذا كنت تريد المزيد من الميلودراما، فإني أقترح عليك أن تقرأ كتابًا ألَّفه أحد مُدَّعي الطب.

ولقد تعمدت ألا أُقْدِم على شرح كل المصطلحات الطبية؛ وذلك حتى لا أطيل أو أُشتِّت انتباهك. وهذا لا يعني أنك لن تستطيع فهم الموضوع. فإذا لم يُشرح أو يُعَرَّف أحد الأعراض (على سبيل المثال)، فهذا يعني أنك أصلًا لست بحاجةٍ لمعرفة تلك التفصيلة

لكي تفهم القصة، ولكنني ذكرت المصطلح الطبي لكي أشجع الأطباء أو الأكاديميين على معرفته، ولكي أُرسِيَ لهم المبدأ العام في مجالٍ معين من مجالات الطب. ولقد عَرَّفت الألفاظ المركبة والاختصارات خلال صفحات الكتاب، واستخدمتها كيفما اتَّفق بعد ذلك؛ لأن هذه هي الطريقة التي يتحدث بها الناس في الواقع. ويوجد في نهاية الكتاب مَسْردٌ يضم بعض الأفكار والمصطلحات الشائعة التي قد تنفعك في حالة قراءتك لفصولٍ من الكتاب دون التزامٍ بترتيبها المذكور، ولكنك لن تجد شيئًا في هذا المسرد لم يرِد ذكرُه في النص الرئيسي للكتاب.

وبالمثل، فإنني لم أُعرِّف بالتفصيل أغلب التجارِب الإكلينيكية مثل «الدراسات الدولية لعلاج احتشاء عضلة القلب الحاد». ولكن إذا كنت مهتمًّا بهذا الأمر كثيرًا، يمكنك البحث عن هذه التجارِب على الإنترنت أو في الملاحظات الختامية في نهاية الكتاب، ولكنها ليست بالأمر الأساسي لاستمتاعك أو فهمك لما في هذا الكتاب من أفكارٍ وقصص. وفيما يتعلق بالعقاقير، فقد صادفتْني مشكلة في عرضها؛ فمن المعروف أن لكل عقَّارٍ اسمين: الاسم العلمي، الذي هو الاسم العام الصحيح لجزيء ذلك العقَّار، والاسم التجاري، وهو الاسم الذي تستخدمه الشركة المُصنِّعة للعقَّار على عبواته وتستخدمه في الدعاية له، ويكون عادةً أكثر لفتًا للأنظار وجذبًا للانتباه. وبصفةٍ عامة، يعتقد الأطباء والأكاديميون أنك يجب دائمًا أن تستخدم الاسم العلمي؛ لأنه يعطيك فكرة عن فئة جزيء العقَّار، كما أنه أقل غموضًا، بينما يستخدم الصحفيون والمرضى في الغالب الاسم التِّجاري. ولكن لا يوجد اتفاق بين الناس على استخدام أيٍّ من الاسمين، وكذلك أنا شخصيًّا في هذا الكتاب. وأقول مجددًا إن هذا يعكس ببساطةٍ كيفية تحدُّث الناس عن الأدوية في واقع حياتهم.

ذكرتُ مصدر جميع الدراسات التي جرت مناقشتها في هذا الكتاب في آخره لكي يمكنك الرجوع إليها. وكلما أمكنني، حاولت أن أنتقيَ الأبحاث المنشورة في دورياتٍ يمكن للجميع الاطلاع على محتواها مجانًا، دون مقابل. كما حاولت أيضًا أن أذكر الدراسات أو الكتب التي تعطي فكرةً عامة جيدة عن مجالٍ أو موضوع ما، بحيث يمكنك أن تقرأ المزيد عن هذا المجال أو الموضوع إذا شئت.

وأخيرًا، وإلى حدٍّ ما، إنه مجال تحتاج لمعرفة كل شيءٍ عنه، وفهم كيف أنه يؤثر في كل شيءٍ آخر. ولقد بذلت أقصى ما في وسعي لكي أورد ما بهذا الكتاب من أفكارٍ في أفضل تنظيمٍ ممكن، ولكن إذا كانت كل هذه المادة العلمية جديدةً عليك تمامًا، يمكنك أن تلتمس بعض العناصر المساعِدة الإضافية، أو ربما تُضطر لتجشُّم عناء قراءة هذا الكتاب

مرةً أخرى! وإنني لا أفترض في القارئ أيَّ معرفةٍ سابقة، ولكنني أفترض أنك قد تحتاج لمساعدةٍ من هنا أو هناك؛ فبعض ما في هذا الكتاب صعب الإدراك، وهذا بالضبط هو السبب وراء تجاهُل المشكلات المعروضة فيه، وهو ما حدا بي لأنْ أوضحها لك هنا، في هذا الكتاب. فإذا أردتَ معرفة الحقيقة، يجب أن تدرك جيدًا كافة الملابسات حتى تتكون لديك الصورة كاملة.

أتمنى أن تستمتع بقراءة الكتاب.

بن جولديكر
أغسطس ٢٠١٢

في هذه الطبعة الجديدة من الكتاب لعام ٢٠١٣، أدخلتُ بعض التغييرات القليلة في النص، وكان أغلبها في ضوء ما ورد إليَّ من تعليقاتٍ من القراء، والتي كانت تحثُّني على أن أُوضح بعض النقاط أو أُحسن العرض أو أُقوِّي نبرة الحديث أو أُصحح بعض الأخطاء الطفيفة. وعلى مدى العام الماضي نشر البعض مزيدًا من الأدلة فيما يتعلق بالمشكلات المستمرة التي عرضتُ لها في هذا الكتاب. ولقد قاومت ما شعرت به من رغبةٍ مُلحة في التوسع في فصول الكتاب بسبب ذلك، إلا أنني تناولت بعضًا من هذه الأدلة الجديدة في القسم الجديد «ماذا بعد؟» وفيما يختص بالمشكلة الأساسية المتعلقة بحجب بيانات التجارِب، فقد انطلقتْ حملة دولية على مدار عام ٢٠١٣ حققت بعض النجاح، وقد تحدثنا عن ذلك أيضًا في نهاية الكتاب، وآمل أن يحثك هذا على العمل الإيجابي.

بن جولديكر
أغسطس ٢٠١٣

الفصل الأول

إخفاء بيانات التجارِب

(١) تلاعُب شركات الأدوية في نتائج الأبحاث

قبل أن نسترسل في الحديث، يلزمنا أن نؤكد أمرًا لا يقبل الشك، وهو أن التجارِب التي تُموِّلها شركات الأدوية تُفضي على الأرجح إلى نتيجةٍ إيجابية مُبالَغ فيها أكثر من التجارِب المستقلة في تمويلها. وهذه هي الفرضية الرئيسية التي سننطلق منها، وأنت على وشك أن تقرأ فصلًا قصيرًا للغاية؛ لأن هذه الظاهرة من أكثر الظواهر تسجيلًا وتوثيقًا في ذلك الحقل المتنامي المختص بـ «البحث عن الأبحاث». كما صار إجراء الدراسات في هذا المجال أكثر سهولةً بكثيرٍ في السنوات الأخيرة؛ لأن القواعد المتعلقة بالإفصاح عن تمويل الشركات للتجارِب صارت أكثر وضوحًا بعض الشيء.

يمكننا أن نبدأ ببحثٍ حديثٍ نسبيًّا. في عام ٢٠١٠، حدَّد ثلاثة باحثين من جامعتَي هارفارد وتورونتو كلَّ التجارِب التي تدرس خمس فئات رئيسية من العقاقير — من بينها مضادات الاكتئاب وعقاقير قرحة المعدة — ثم تحرَّوا عن أمرين رئيسيين، هما: هل كانت نتائجها إيجابية، وهل كانت مموَّلة من قِبل شركات الأدوية؟[1] ووجدوا إجمالًا أكثر من خمسمائة تجرِبة: ٨٥ بالمائة من التجارِب التي موَّلتْها شركات الأدوية كانت نتائجها إيجابية، بينما ٥٠ بالمائة فقط من التجارِب التي موَّلتها الحكومة كانت إيجابية، وهو فارق ملحوظ جدًّا.

في عام ٢٠٠٧، فحص عددٌ من الباحثين جميع التجارِب المنشورة التي أُجريت لبحث فوائد عقاقير الاستاتين،[2] وهي عقاقير تخفض نسبة الكولسترول في الدم، وتقلل خطر الإصابة بالنوبات القلبية، ويصفها الأطباء بكمياتٍ كبيرة جدًّا، وسنتحدث كثيرًا عنها في هذا الكتاب. بلغ إجمالي عدد هذه التجارِب ١٩٢ تجرِبة، وهي إما تقارِن أحد عقاقير الاستاتين بعقَّار آخر من نفس الفئة، وإما تقارن أحد عقاقير الاستاتين بعقَّار من فئة

مختلفة يعالج نفس الحالة. وما إن ضَبَطَ الباحثون العوامل الأخرى (سأتعمق في بيان معنى هذا فيما بعد)، حتى وجدوا أن التجارِب التي موَّلتْها شركات الأدوية كانت أكثر ميلًا عشرين مرةً لإعطاء نتائج إيجابية مؤيِّدة للعقَّار محل الاختبار. وأقول مجدَّدًا إن هذا فارق كبير للغاية.

وإليك مثالًا آخر: في عام ٢٠٠٦ فحص الباحثون جميع تجارِب العقاقير النفسية التي نُشِرت في أربع دورياتٍ أكاديمية على مدى عشر سنوات، ووجدوا أن التجارِب التي أفضت إلى نتائج وصل عددها إجمالًا إلى ٥٤٢ تجرِبة. وحَظِيَت شركات الأدوية بنتائج إيجابية لعقاقيرها في ٧٨ بالمائة من الحالات، بينما لم تحقق التجارِب المستقلة في تمويلها نتائج إيجابية إلا في ٤٨ بالمائة فقط من الحالات. فإذا افترضنا أنك ابتكرت عقَّارًا وُضِعَ في منافسةٍ مع عقَّار آخر تُموِّله إحدى شركات الأدوية في إحدى التجارِب، فستواجه وقتًا عصيبًا؛ حيث لن تحرز الفوز إلا في ٢٨ بالمائة فقط من الحالات.[3]

إنها نتائج كئيبة ومخيفة، لكنها أتت من دراساتٍ مفردة. ونظرًا لوجود أعدادٍ هائلة من الأبحاث في أي مجال، فمن المحتمَل دائمًا أن يأتيَ شخصٌ — مثلي، على سبيل المثال — ويختار بعض النتائج على نحوٍ انتقائي، ويُصدر حُكمًا متحيزًا. في حقيقة الأمر، قد أكون أنا فعليًّا بصدد الوقوع فيما أَتَّهم صناعةَ الدواء بارتكابه، فأخبرك فقط بالدراسات التي تدعم وجهة نظري، بينما أُخفي عنك الدراسات المُطَمْئِنة.

تجنُّبًا لهذا الاحتمال، ابتكر الباحثون أسلوبًا يُسمَّى «المراجعة المنهجية»، وسوف نستعرضه بتفصيلٍ أكثر بعد قليل؛ حيث إنه يقع في صميم الطب الحديث. لكن هذا الأسلوب في حقيقته شيء بسيط: فبدلًا من أن تتنقل على نحوٍ عشوائي خلال الدراسات البحثية، لتختار بعض الأبحاث، من هنا وهناك، التي تدعم معتقداتك وأفكارك السابقة، سواءٌ كان ذلك بوعيٍ أو دون وعيٍ منك، فإنك تتبع أسلوبًا علميًّا منهجيًّا في البحث عن الدليل العلمي، بما يضمن لك أن يكون الدليل مستوفيًا وممثِّلًا قدر الإمكان لكل الأبحاث التي أُجريت في نفس الإطار.

جديرٌ بالذكر أن إجراء المراجعات المنهجية أمرٌ مرهِق للغاية؛ ففي عام ٢٠٠٣، وبالمصادفة، نُشِرَت اثنتان من هذه المراجعات المنهجية، وكلتاهما كانتا تتعلقان على وجه التحديد بالقضية نفسها التي نحن بصددها. تطرَّقَت هاتان المراجعتان إلى كل الدراسات المنشورة المتعلقة بما إذا كان ثَمَّةَ تلازم بين التمويل المقدَّم من شركات الأدوية والنتائج الإيجابية التي تحصل عليها منتجاتها في التجارِب. انتهجتْ كلٌّ من المراجعتين أسلوبًا

مختلفًا بعض الشيء لفحص الأبحاث، ووجدتا أن التجارِب المموَّلة من قِبل شركات الأدوية، في المجمل، أكثر ميلًا أربع مرات لإعطاء نتائجَ إيجابيةٍ مؤيِّدة لعقاقيرها محل الاختبار.[4] ثم أُجريت مراجعة أخرى في عام ٢٠٠٧ بحثت الدراسات الجديدة التي نُشِرَت في السنوات الأربع التي تلت المراجعتين السابقتين، ووجدت أن عدد تلك الدراسات وصلَ إلى عشرين، وأنها جميعًا باستثناء اثنتين فقط قد أظهرت أن التجارِب المموَّلة من شركات الأدوية أكثر ميلًا لإعطاء نتائج إيجابية للعقاقير التي تنتجها هذه الشركات.[5]

إنني أعرض هذه الأدلة على هذا النحو من التفصيل لأنني أريد أن يكون واضحًا تمامًا أنه لا يوجد أدنى شكٍّ في هذه المسألة: أن التجارِب التي ترعاها شركات الأدوية تعطي نتائج إيجابية تؤيد منتجات هذه الشركات. وهذا ليس مجرد رأيٍ شخصي، ولا هو حَدْس من واقع دراسةٍ عشوائية؛ فهذه مشكلة موثَّقة على نحوٍ جيد تمامًا، وبُحِثت على نطاقٍ واسع، ورغم ذلك لم يتحرك أحدٌ لاتخاذ إجراءٍ فعَّال، كما سيأتي ذكره فيما بعد.

ثَمَّةَ دراسة أخيرة أَودُّ أن أخبرك بها؛ فقد تبيَّن أن هذا النمط من التجارِب المموَّلة من قِبل شركات الأدوية التي تكون أكثرَ قابليةً على نطاقٍ واسع لإعطاء نتائج إيجابية لمنتجات هذه الشركات؛ يظل موجودًا حتى لو ابتعدنا عن مجال الأوراق البحثية الأكاديمية المنشورة واطَّلعنا بدلًا من هذا على تقارير التجارِب الصادرة عن المؤتمرات الأكاديمية؛ حيث تَظهر البيانات غالبًا للمرة الأولى (وفي واقع الأمر، كما سنرى لاحقًا، أحيانًا ما لا تَظهر نتائج بعض التجارِب إلا في مؤتمر أكاديمي، مع تقديم معلوماتٍ محدودة للغاية حول الكيفية التي أُجريت بها الدراسة المعنية).

درسَ الباحثان فريز وكريشنان جميع الملخصات البحثية التي قُدِّمت في عام ٢٠٠١ في مؤتمرات الكلية الأمريكية لأمراض الروماتيزم، والخاصة بكل أنواع التجارِب، وأقرَّت برعاية شركات الأدوية للتجارب، بغرض التوصُّل إلى النسبة المئوية للنتائج التي تؤيد العقاقير التي تصنعها الشركات الراعية. وستأتي النتيجة المستفزة بعد قليل، ولكي نفهمها يلزمنا قليلٌ من الشرح عن الشكل الذي تبدو عليه الورقة البحثية الأكاديمية. بصفةٍ عامة، يُمثِّل قسم النتائج جزءًا كبيرًا من الورقة البحثية؛ إذ تُحدَّد الأرقام الأولية لكل نتيجة، ولكل عامل مسبب محتمل، وتُعطَى «نطاقات» إحصائية، وربما تُفحَص المجموعات الفرعية، وتُجرى اختبارات إحصائية، وتُشرح كل تفصيلةٍ من النتيجة في شكل جدول، وفي شكلٍ سردي أكثر إيجازًا في متن الورقة، لشرح النتائج الأكثر أهمية. وغالبًا ما تمتدُّ هذه العملية المُسهَبة على مدى صفحاتٍ عديدة.

ولكن في بحث فريز وكريشنان (٢٠٠٤) لم يكن هذا المستوى من التفصيل ضروريًّا، بل كان القسم الخاص بنتائج البحث يحوي نتيجةً واحدةً بسيطة، كانت هذه الجملةَ السلبيةَ المستفزةَ حقًّا:

> جاءت النتائج الصادرة عن كل التجارِب العشوائية المضبوطة (البالغ عددها ٤٥ تجرِبة) مؤيدةً لعقَّار الشركة الراعية.

هذه النتيجة القاسية تُعَد جيدة لمن يهتمون بانتهاج الطرق المختصرة الموفِّرة للوقت؛ فبما أن كل التجارِب التي ترعاها شركات الأدوية تُعطي نتائجَ إيجابيةً لمنتجات هذه الشركات، فهذا كل ما يتعيَّن عليك معرفته عن بحثٍ ما لكي تتوقَّع ما سيُسفر عنه من نتيجةٍ نهائية: فإذا كانت التجرِبة مموَّلةً من قِبل إحدى شركات الأدوية، يمكنك أن تعرف، بيقينٍ تام، أنها ستتوصل إلى أن العقَّار المُختبَر رائع وممتاز. كيف يحدث هذا؟

وكيف يتأتى أن التجارِب التي تتم تحت رعاية شركات الأدوية تستطيع في كل الأحوال تقريبًا إعطاء نتيجةٍ إيجابية؟ من المؤكد أن الأمر يرجع إلى عدة عوامل مجتمعة؛ فربما يكون السبب هو أن الشركات تلجأ على الأرجح إلى إجراء التجارِب عندما تكون أكثرَ ثقةً في أن علاجها سينجح. وهذا يبدو معقولًا، رغم أنه يتنافى مع المبدأ الأخلاقي القائل بأنك يجب ألا تُجريَ تجرِبة إلا في حالة عدم التيقُّن التام من أن علاجًا ما أفضل من العلاجات الأخرى (وإلا فإنك بهذا تُعرِّض نصف المشاركين في التجرِبة لعلاجٍ تَعْلم مسبقًا أنه دون المستوى). وفي بعض الأحيان، يمكن زيادة احتمال نجاح علاجٍ ما من خلال التلاعُب في تصميم التجرِبة الخاصة به: فبإمكانك أن تقارن عقَّارك الجديد بعقَّارٍ آخرَ تعرف أنه لا نفع فيه؛ أو بعقَّارٍ موجودٍ بالفعل ولكن مع أخذه بجرعةٍ غير مناسبة، أو بعقَّارٍ وهميٍّ عديم التأثير تقريبًا عبارة عن حبوب سكَّرية. ويمكنك أيضًا أن تختار المرضى الذين ستُجرى عليهم التجارِب بعنايةٍ فائقة، بحيث يكونون أكثرَ قابليةً للتحسُّن بعلاجك. وبوسعك أيضًا أن تتعجل النتائج في منتصف الطريق في التجرِبة قبل انتهائها، وتستبق الأمور، فتُوقِف التجرِبة بمجرد أن يَظهر بعض التحسُّن على المرضى (ويُعَد هذا، لأسبابٍ مهمة سنناقشها لاحقًا، ضربًا من التلاعب الشائن في البيانات الإحصائية)، وهلمَّ جرًّا.

لكن قبل أن نناقش هذه الحيل والتلاعبات المنهجية العجيبة، تلك التدخلات السافرة التي تَحُول دون أن تكون التجرِبة اختبارًا نزيهًا لمعرفة مدى فاعلية علاجٍ ما من عدمه، أقول إن ثَمَّةَ حيلةً أكثر بساطةً بكثيرٍ يقوم بها الكثير من شركات الأدوية.

تُجري شركات الأدوية أحيانًا الكثير من التجارِب، وحينما ترى أن النتائج لا تصبُّ في مصلحتها، فإنها ببساطةٍ تمتنع عن نشرها. وهذه ليست مشكلةً جديدة، ولا تقتصر على مجال الدواء؛ ففي واقع الأمر إن مشكلة إخفاء النتائج السلبية موجودة تقريبًا في كل مجالات العلم. وهي تُشوِّه النتائج في مجالاتٍ شديدة التنوع، مثل تصوير المخ وعلم الاقتصاد، وتهزأ بكل جهودنا الرامية إلى إزالة عوامل التحيُّز من دراساتنا العلمية، ورغم كل ما يزعمه مسئولو الرقابة الدوائية وشركات الأدوية، وحتى بعض الأكاديميين في هذا الشأن، فإن هذه المشكلة تُركت دون حلٍّ منذ عقودٍ عديدة.

في الواقع إنها مشكلة متأصلة عميقة الجذور، لدرجة أننا حتى لو قمنا بحلها اليوم — وللأبد، دون أن توجَد أي ثغرات في تشريعاتنا — فإن هذا لن يُفيد في وقتنا الحاضر؛ لأننا سنظل نمارس الطب، ونُصدر قراراتٍ بشأن العلاج الأفضل، استنادًا إلى عقودٍ مضت من الأدلة الطبية التي تعرَّضت، كما أوضحنا، لتشويهٍ جوهري.

فثَمَّةَ طريقٌ طويل أمامنا.

(٢) دواعي الاهتمام بمشكلة إخفاء البيانات

ذات مرة، وَصفتُ أنا شخصيًّا عقَّار الريبوكستين لأحد مرضاي؛ إذ لم تُجْدِ العقاقير الأخرى في علاج حالته، فأردتُ أن أُجرِّب شيئًا جديدًا. قرأتُ بيانات التجارِب التي أُجريت حول هذا العقَّار قبل أن أصفه للمريض، فلم أجد سوى اختباراتٍ تبدو في ظاهرها نزيهةً وجيدة التصميم، وتغلب عليها النتائج الإيجابية على نحوٍ كبير. أوضحَت التجارِب أن الريبوكستين أفضل من الدواء الوهمي، وأنه معادلٌ في فاعليته لأي عقَّارٍ آخر من مضادات الاكتئاب عند إجراء مقارناتٍ بينه وبينها. والعقَّار اعتمدته وكالة تنظيم الأدوية ومنتجات الرعاية الصحية، التي تُشرف على كل العقاقير في المملكة المتحدة. وتُوصَف ملايين الجرعات منه كل عام، في كل أنحاء العالم. وبدا من الواضح أنه يُعتبر علاجًا مأمونًا وفعَّالًا. وقد ناقشتُ مع مريضي الأدلة الخاصة بفاعلية هذا العقَّار بإيجاز، واتفقنا على أنه العلاج المناسب الذي يجب تجرِبته. وكتبت وصفة طبية أقول فيها إنني أريد أن يتناول مريضي هذا العقَّار.

لكن، تبيَّن لي أن كلانا خُدِع في هذا الأمر؛ ففي أكتوبر ٢٠١٠، تمكَّنتْ مجموعة من الباحثين أخيرًا من جمع كل التجارِب التي أُجريت على عقَّار الريبوكستين.[6] وعبْر عمليةٍ طويلة من التقصِّي والبحث في الدوريات الأكاديمية، فضلًا عن كثيرٍ من الجهد الشاق في طلب البيانات من الشركات المصنِّعة للدواء وجمع المستندات من مسئولي الرقابة الحكوميين، تمكَّنوا من جمع كل البيانات، سواءٌ من التجارِب التي نُشِرت بالفعل، أو تلك التي لم تُنشَر قط في أبحاثٍ أكاديمية.

عندما وُضِعت بيانات تلك التجارِب معًا كانت النتيجة صادمة؛ إذ اكتشفوا أن سبعًا منها قد أُجريت لمقارنة العقَّار بدواءٍ وهمي. وأن تجرِبةً واحدةً فقط، أُجريت على ٢٥٤ مريضًا، هي التي أعطت نتيجةً إيجابيةً واضحة، ونُشِرَت في إحدى الدوريات الأكاديمية ليقرأها الأطباء والباحثون. أمَّا التجارِب الست الأخرى، فقد أُجريت على عددٍ أكبر من المرضى يزيد بعشر مرات تقريبًا عن سابقتها، وأظهرت جميعُها أن العقَّار ليس أفضل من دواءٍ وهميٍّ عديم التأثير. ولم تُنشَر أيٌّ من هذه التجارِب الست، ولم تكن لديَّ أدنى فكرةٍ بوجودها.

وساء الوضع أكثر؛ إذ أظهرَت التجارِبُ التي قارنَت الريبوكستين بعقاقيرَ أخرى، الصورةَ نفسها تمامًا: إذ أُجريت ثلاث دراسات صغيرة على مرضى يبلغ إجمالي عددهم ٥٠٧ مرضى، وأظهرت أن العقَّار كان مساويًا في فاعليته لأي عقَّار آخر. ونُشرت كلها. ولكن كانت هناك تجارِب تتضمَّن إجمالًا ١٦٥٧ مريضًا لم تُنشر نتائجها، وقد أظهرت أن المرضى الذين تناولوا الريبوكستين أصبحوا أسوأ حالًا من الذين تناولوا عقاقيرَ أخرى. وإذا لم يكن هذا سيئًا بما يكفي، فهناك أيضًا البيانات الخاصة بالآثار الجانبية؛ إذ بدا العقَّار جيدًا في التجارِب التي نُشرت في المطبوعات الأكاديمية، ولكن حينما تم الاطلاع على الدراسات غير المنشورة، تبيَّن أن المرضى كانوا أكثر عرضةً للمعاناة من الآثار الجانبية، وأكثر قابليةً للتخلي عن تناول العقَّار، وأكثر قابليةً للانسحاب من التجرِبة بسبب الآثار الجانبية، إذا كانوا يتناولون الريبوكستين وليس أحد العقاقير المنافسة.

وإذا كنت تشك في أن القصص الواردة في هذا الكتاب استفزتني وجعلتني أغضب — وإنني أعدك مهما حدث أن ألتزم بعرض البيانات كما هي، وأنا أسعى جاهدًا لأن أُعطِيَ صورةً عادلة عن كل ما أعرفه — فما عليك سوى أن تقرأ هذه القصة؛ فلقد فعلتُ كل ما يُفترض أن يفعله الطبيب؛ قرأتُ كل الأبحاث، وقيَّمتُها بصورةٍ نقدية، وفهمتُها وناقشتُها مع المريض، وتوصلنا معًا إلى قولٍ فصلٍ بِناءً على الأدلة المتاحة أمامنا. فالبيانات المنشورة

تزعم أن الريبوكستين عقَّار مأمون وفعَّال، ولكن واقع الأمر يقول إنه ليس أفضل من حبةٍ سكرية وهمية، بل هو أسوأ؛ فهو يضرُّ أكثر مما ينفع. وإنني، كطبيب، أعتبر نفسي حينما وصفته لأحد مرضاي قد ألحقتُ به الضرر، وذلك بِناءً على موازنتي لجميع الأدلة، وهذا ببساطةٍ لأن البيانات الحقيقية المحايدة لم تُنشر.

وإذا اعتبرتَ هذا مذهلًا أو شنيعًا، فقد وضعتَ قدميك على بداية الطريق. وحيث لم يخالف أحدٌ القانونَ في هذا الموقف، فما يزال عقَّار الريبوكستين متداولًا في سوق الدواء، وما تزال المنظومة التي سمحت لكل هذا أن يحدث مستمرةً فيما يتعلق بجميع العقاقير، وفي جميع دول العالم؛ إذ يتم إخفاء البيانات السلبية، بالنسبة إلى جميع العلاجات، في جميع مجالات العلم. حقًّا لقد خذلَنا مسئولو الرقابة الدوائية الحكومية والهيئات المهنية، الذين كنا ننتظر منهم أن يُوقفوا هذه الممارسات الخاطئة!

وفي صفحاتٍ قليلة، سوف نستعرض الأبحاث التي تكشف اللثام عن كل ذلك بما لا يَدَع مجالًا للشك، لإظهار أن «تحيُّز النشر» — تلك العملية التي بمقتضاها لا تُنشر النتائج السلبية — توطَّن في جميع فروع الطب والبيئة الأكاديمية، وأن المسئولين تقاعسوا عن فعل أي شيءٍ حياله، رغم مرور عقودٍ على اكتشاف هذه المشكلة واستفحالها. ولكن، قبل أن نشرع في هذا الاستعراض، أريد منك أن تتعرَّف على تداعياته؛ ومن ثَمَّ يلزمنا أن نفكر ونتساءل عن مدى أهمية هذه المشكلة.

إن الأدلة هي السبيل الوحيد الذي يمكن أن نعرف من خلاله ما إذا كان شيءٌ ما مُجديًا أم لا في مجال الدواء. ونباشر هذا الأمر بأن نختبر الأشياء، بأقصى حذرٍ ممكن، في تجارِب تقابُلية، ثم نُجمِّع معًا «جميع» الأدلة الممكنة. وهذه الخطوة الأخيرة شديدة الأهمية؛ لأنني إذا أخفيت عنك نصف البيانات، فسيكون من السهل جدًّا عليَّ أن أقنعك بشيءٍ غير حقيقي. فلو أخذت أُلقي بقطعةٍ نقديةٍ مائة مرة في الهواء مثلًا، دون أن أخبرك بنتائج هذا الإجراء إلا حينما تقع القطعة النقدية على الصورة (وليس الكتابة)، لأمكنني أن أقنعك حينها بأن وجهَي هذه القطعة صورة، وليس كتابة. ولكن هذا لا يعني أن القطعة النقدية التي لديَّ بصورتين حقًّا، ولكنه يعني أنني أخدعك، ويكون حماقةً منك أن تتركني أفعل هذا بك. هذا بالضبط هو الموقف الذي نتعرَّض له في مجال الدواء الآن ومنذ فترةٍ طويلة؛ إذ يكون الباحثون أحرارًا في إجراء ما يشاءون من تجارِب، ثم يختارون ما يُنشر منها حسب أهوائهم.

إن تداعيات هذه المشكلة تتجاوز مجرد خداع الأطباء فيما يتعلق بفوائد العلاجات التي تُقدَّم للمرضى وأضرارها، كما تتجاوز نطاق التجارِب في هذا الإطار؛ فالأبحاث الطبية ليست مسعًى أكاديميًّا مجردًا؛ فهي تتعلق بالبشر، ومن ثَمَّ فكل مرة نمتنع فيها عن نشر جانبٍ من بيانات عملٍ بحثي ما، فإننا بهذا نُعرِّض أُناسًا حقيقيين أحياءً لمعاناةٍ لا لزوم لها، كان من الممكن تجنُّبها.

(١-٢) عقَّار «تي جي إن ١٤١٢»

في مارس ٢٠٠٦، وصلَ ستة متطوِّعين إلى أحد مستشفيات لندن للمشاركة في إحدى التجارِب. وكانت هذه هي المرة الأولى التي يُجرَّب فيها عقَّار جديد يُسمَّى «تي جي إن ١٤١٢» على البشر، ودُفِع لكلٍّ منهم مبلغ ألفَيْ جنيهٍ إسترليني.[7] وفي غضون ساعة، شعر هؤلاء الستة بصداعٍ وآلامٍ عضليةٍ وإحساسٍ بعدم الارتياح، ثم ساءت حالتهم أكثر؛ فأصيبوا بارتفاعٍ في درجة الحرارة وتململٍ ونوباتٍ نَسُوا فيها ذواتهم والمكانَ الموجودين فيه، وسرعان ما أصيبوا برعشةٍ مع احمرارٍ في الوجه، وتسارعتْ نبضات قلوبهم، وانخفض معدل ضغط الدم لديهم، ثم حدث الأسوأ: أُصيبَ أحدهم بفشلٍ تنفُّسي، وانخفضتْ مستويات الأكسجين في دمه سريعًا مع امتلاء رئتيه بالسوائل. ولم يعرفْ أحد مِمَّن أجرَوا التجرِبة السببَ في هذا. وأُصيبَ آخر بانخفاضٍ في معدل ضغط الدم حيث وصل إلى ٦٥ / ٤٠، مع اضطرابٍ في التنفس، فأسرعوا به إلى وحدة العناية المركَّزة فاقدًا للوعي، ووضعوه على جهاز التنفس الصناعي. وفي غضون يوم واحد ساءت حالتهم جميعًا بشدة: تراكمت السوائل في رئاتهم، وعانَوا صعوباتٍ شديدةً في التنفس، وبدءوا يُصابون بفشلٍ كُلَوي، وبدأ يحدث تجلط دموي في جميع أنحاء أجسادهم على نحوٍ خارجٍ عن السيطرة، كما بدأت كرات الدم البيضاء لديهم تختفي. وأعطاهم الأطباء كلَّ ما أمكنهم من عقاقير لعلاجهم: عقاقير الاستيرويد، ومضادات الهستامين، وحاصرات مستقبلات الجهاز المناعي. ووُضعوا جميعًا على أجهزة التنفس الصناعي في وحدة العناية المركَّزة. وعانَوا جميعًا احتباسًا في البول، فأُجريَ لهم جميعًا غسيلٌ كُلَوي، حيث استُبدل الدم الموجود في أجسامهم، ببطءٍ في بادئ الأمر ثم بسرعة، كما كانوا يحتاجون إلى بلازما وكرات دم حمراء وصفائح دموية، واستمرَّت حالة الحُمَّى التي كانوا مصابين بها، وأصيب أحدهم بالتهاب رئوي، ثم توقف تدفق الدم لديهم إلى الأطراف، وبدأ يتغيَّر لون أصابع اليدين والقدمين

إلى اللون الأحمر، ثم البُنِّي، ثم الأسود، ثم بدأت أصابعهم تتعفَّن وتموت. وتمكَّن الأطباء في النهاية، بجهدٍ بُطُولي وصعوبةٍ بالغة، من إنقاذ حياتهم.

هنا تدخَّلت وزارة الصحة البريطانية، فشكَّلتْ فريقًا علميًّا من الخبراء في محاولةٍ لفهم ما حدث. ومن هذا المنطلق طُرِح تساؤلان؛[8] أولهما: هل يمكن منع حدوث هذه الأشياء مجددًا؟ فمن الحماقة البالغة — على سبيل المثال — أن يُعطى علاج تجريبي جديد لجميع المشاركين الستة دفعةً واحدةً في تجرِبةٍ أوليةٍ على البشر، إذا كان العقَّار مجهولًا تمامًا؛ فيجب أن تُعطى العقاقير الجديدة للأشخاص المشاركين في التجارِب على نحوٍ متناوب، وببطءٍ، على مدى يومٍ كامل. وقد حَظِيَت هذه الفكرة باهتمامٍ كبيرٍ من مراقبي الأدوية ووسائل الإعلام.

والتساؤل الآخر الذي لم يُلتفَت إليه بنفس القدر من الاهتمام: هل كان في إمكاننا التنبُّؤ بهذه الكارثة قبل وقوعها؟ جدير بالذكر أن عقَّار «تي جي إن ١٤١٢» عبارة عن جزيءٍ يرتبط بمُستقبِلٍ يُسمَّى «سي دي ٢٨» موجود في كرات الدم البيضاء الخاصة بالجهاز المناعي. وهو علاج تجريبي وجديد، يتداخل مع عمل جهاز المناعة بطرقٍ لم تكن مفهومةً جيدًا، وكان من الصعب الكشف عنها في الحيوانات (على عكس معدل ضغط الدم مثلًا لأن الجهاز المناعي يختلف كثيرًا باختلاف الأنواع). ولكن كما كشف التقرير النهائي، اكتُشف أنه كان ثَمَّةَ تجرِبة سابقة حدث فيها تدخُّل مماثل، وببساطةٍ لم يتم نشرها؛ إذ أثار أحد الباحثين هذا التساؤل من خلال بياناتٍ لم تُنشر عن دراسةٍ كان قد أجراها على شخصٍ واحدٍ قبل ذلك بعشر سنواتٍ كاملة، مستخدمًا جسمًا مضادًّا يرتبط بمستقبلات «سي دي ٢» و«سي دي ٣» و«سي دي ٢٨». وكانت تأثيرات هذا الجسم المضاد مشابهةً لتلك التي كانت في حالة عقَّار «تي جي إن ١٤١٢»، كما أن الشخص الذي أُجريت عليه الدراسة قد ساءت حالته. ولكن لم يعرفْ أحدٌ بالأمر على الأرجح؛ لأن هذه النتائج لم تصل أبدًا إلى المجتمع العلمي؛ فهي لم تُنشَر، وبقيت غير معروفة، على الرغم من أنها كان من الممكن أن تساعد في إنقاذ حياة ستة أشخاصٍ من محنةٍ مُريعةٍ مدمرةٍ كان يمكن تلافيها.

لم يتمكن ذلك الباحث من التنبُّؤ بالضرر الذي ساهم فيه، ومن الصعب أن نلومه عليه؛ إذ كان يعمل ضمن ثقافةٍ أكاديميةٍ تعتبر عدم نشر بيانات التجارِب أمرًا طبيعيًّا تمامًا. وما زالت هذه الثقافة نفسها موجودةً اليوم. وخلص التقرير النهائي الخاص بعقَّار «تي جي إن ١٤١٢» إلى أن الكشف عن نتائج جميع الدراسات التي تُجرى لأول مرةٍ على البشر أمرٌ ضروري؛ إذ يجب نشرها جميعًا كإجراءٍ روتيني. ولكن الذي حدث أن نتائج

المرحلة الأولى من التجرِبة لم تُنشر في حينها، كما أنها لم تُنشر مطلقًا حتى يومنا هذا. وفي عام ٢٠٠٩، نُشرت لأول مرةٍ دراسةٌ تُركز بالتحديد على عدد ما نُشر من هذه التجارِب التي تُجرى لأول مرةٍ على البشر، وعدد ما لم يُنشر منها.[9] وفحصت تلك الدراسة جميع تلك التجارِب التي اعتُمدت من قِبَل إحدى لجان الأخلاقيات الطبية على مدى عام. وبعد أربعة أعوام، تبيَّن أن تسعًا من بين كل عشر تجارِب بقيتْ دون نشر، وبعد ثمانية أعوام، أصبحت النسبة أربعًا من بين كل خمس تجارِب.

وفي عالم الدواء — كما سنرى مرارًا وتكرارًا — عملية البحث ليست مجردة؛ فهي تتعلق بصفةٍ مباشرةٍ بالحياة والموت، وبالمعاناة والألم. ومع عدم نشر كلٍّ تلك الدراسات، نحن مُعرَّضون بشدة، وعلى نحوٍ غير ضروري، لأنْ نُبتلى بعقَّارٍ آخر من أمثال عقَّار «تي جي إن ١٤١٢». وحتى تلك القصة المفزعة التي نشرتْها وكالات الأنباء الدولية، بما فيها من صورٍ مفزعةٍ لرجال في ريعان شبابهم في أَسِرَّة المستشفى وقد اسودَّت أقدامهم وأيديهم، لم تكن كافيةً لتحفيز الجميع على التحرُّك لأن قضية إخفاء البيانات الخاصة بالتجارِب شديدة التعقيد لدرجةٍ تَحُول دون استيعابها في جملةٍ واحدة.

إننا حينما لا نكشف عن نتائجِ بحثٍ أساسي، مثل دراسةٍ صغيرةٍ لعقَّارٍ ما يُجرَّب لأول مرةٍ على البشر، فإننا بهذا نُعرِّض الناس لمخاطرَ لا لزوم لها في المستقبل. السؤال الآن: هل كانت هذه القصة حالةً استثنائية؟ وهل تنحصر المشكلة في العقاقير المبكرة التجريبية الجديدة التي تُجرَّب على مجموعاتٍ صغيرةٍ من الأشخاص؟ الجواب: لا.

في ثمانينيات القرن العشرين، بدأ الأطباء إعطاء العقاقير المضادة لاضطراب ضربات القلب لجميع المرضى المصابين بنوبةٍ قلبية. وهذه الممارسة بدت معقولةً تمامًا من الناحية النظرية؛ فنحن نعرف أن تلك العقاقير أفادت في منع المعاناة من عدم الانتظام في ضربات القلب، والذي نعرف أن الأشخاص الذين أصيبوا بنوبةٍ قلبية معرَّضون تمامًا للإصابة به، وأنه كثيرًا ما يمرُّ دون أن يُلاحظه أحد أو يُشخِّصه أو يُعالجه؛ لذا، اعتبر الأطباء أن إعطاء تلك العقاقير لجميع من أصيبوا بنوبةٍ قلبية إجراء وقائي بسيط ومعقول.

ولكن، لسوء الحظ، اتَّضح أنهم كانوا مخطئين؛ فهذه الممارسة، حتى مع أفضل النوايا، والالتزام بالمبادئ الطبية، أدَّت بالفعل إلى وفاة المرضى. وحيث إن النوبات القلبية شائعة جدًّا، فإن تلك الممارسة قتلت عددًا كبيرًا منهم؛ بل لقد مات ما يزيد على مائة ألف شخص دون داعٍ قبل أن يُدرِك الأطباءُ أن الموازنة الدقيقة بين النفع والضرر كانت مختلفةً تمامًا بالنسبة إلى المرضى الذين لم تثبت إصابتهم باضطرابٍ في ضربات القلب.

هل كان بإمكان أحدٍ أن يتنبَّأ بهذا قبل وقوعه؟ الجواب: نعم، بكل أسف. فقد أُجريت تجرِبة في عام ١٩٨٠ لاختبار عقَّارٍ جديدٍ مضادٍّ لاضطراب ضربات القلب، وكان اسمه لوركاينيد، على عددٍ قليلٍ من الرجال المصابين بنوبةٍ قلبية — والذين كان عددهم أقل من مائة — لمعرفة ما إذا كان له أي فائدة. وقد مات تسعة رجال من الثمانية والأربعين الذين تناولوا هذا العقَّار، مقارنةً بواحدٍ فقط من السبعة والأربعين الذين تناولوا علاجًا وهميًّا. لقد كان هذا العقَّار في مرحلةٍ مبكرة من دورته التطويرية، ولم يمر وقت طويل بعد هذه الدراسة حتى صُرف النظر عن تصنيعه لأسبابٍ تِجارية. ولأنه لم يصل إلى سوق الدواء، لم يفكر أحد حتى في نشر هذه التجرِبة. وافترض الباحثون أن هناك مشكلةً في جزيء العقَّار، ولم يدرسوا الأمر أكثر. ولو أنهم نشروا تلك التجرِبة في وقتها، لأصبحنا أكثر حذرًا بكثيرٍ فيما يتعلق بتجرِبة عقاقير أخرى من نفس الفئة على أناسٍ مصابين بنوباتٍ قلبية، ولَتَمكنَّا من تخفيف حجم هذه الكارثة — التي أودت بحياة أكثر من مائة ألف نسمةٍ دون لزوم. وبعد ذلك بأكثر من عَقدٍ كامل، نشر الباحثون نتائج تجرِبتهم، شاعرين بالخزي، ومعترفين بما سبَّبوه من ضررٍ كبيرٍ لعدم إعلانهم عنها في وقتٍ مبكر. وفي هذا الشأن قالوا:

> حينما أجرينا دراستنا في عام ١٩٨٠ كنا نظنُّ أن معدل الوفاة الكبير الذي حدث بسبب عقَّار لوركاينيد كان بمحض الصدفة. وتوقَّف تطوير العقَّار لأسبابٍ تِجارية؛ ومن ثَمَّ لم تُنشر هذه الدراسة قط. وهي تُعدُّ الآن مثالًا جيدًا على «تحيُّز النشر». ولو أن النتائج المعروضة هنا قد نُشرت، لكانت بمنزلة تحذيرٍ مبكر للمشكلات التي قد تحدث في المستقبل في هذا الإطار.[10]

كما سنرى بعد قليل، فإن مشكلة عدم نشر البيانات هذه منتشرة في أرجاء مجال الطب والدواء، بل وفي أرجاء البيئة الأكاديمية بكاملها، رغم أن حجم المشكلة والضرر الناجم عنها قد تم توثيقهما بما لا يَدَعُ مجالًا للشك. سنرى قصصًا عن أبحاث السرطان الأساسية، والتاميفلو، والعقاقير المخفِّضة للكولسترول، وعقاقير علاج السِّمنة، ومضادات الاكتئاب، وغير ذلك الكثير، مع الأدلة التي تمتد منذ فجر تاريخ الطب حتى يومنا هذا، والبيانات التي لم تُنشر حتى وقت كتابة هذه السطور، عن العقاقير الواسعة الانتشار التي يتناولها الكثير من قُرَّاء هذا الكتاب. كما سنرى كيف تقاعس المسئولون عن رقابة الأدوية والهيئات الأكاديمية مرارًا وتكرارًا عن التعامل مع المشكلة.

ولأن الباحثين أحرار في عدم نشر أي نتيجةٍ حسب هواهم، فإن المرضى معرَّضون للضرر على نطاقٍ مذهل في جميع نواحي الطب: بدءًا من الأبحاث حتى الممارسة. فقد لا يكون الأطباء على علمٍ بالآثار الحقيقية للعلاجات التي يصفونها لمرضاهم. وقد يتساءل أحدهم: هل هذا العقَّار جيد، أم أنني ببساطةٍ حُرِمتُ من الحصول على نصف بيانات التجارِب الخاصة به؟ لا يعرف أحد الجواب. وهل هذا العقَّار الغالي الثمن يستحق ما يُدفع فيه من نقود، أم أن بياناته ببساطةٍ قد حدث تلاعبٌ فيها؟ أيضًا، لا يعرف أحد الجواب. وهل هذا العقَّار يؤدي إلى وفاة المرضى؟ وهل يوجد أي دليلٍ على أنه خطر؟ أيضًا، لا يعرف أحد الجواب.

إنه حقًّا موقف من الغريب أن تجده في مجال الطب والدواء، وهو مجال يُفترض أن يكون مبنيًّا على الأدلة، وأن تكون الممارسة اليومية قائمةً على أُسُس الطب وأحكام القانون؛ ففي واحد من أكثر مجالات السلوك الإنساني خضوعًا للتنظيم، لم نُعطِ الاهتمام المطلوب والحذر الواجب، وتركنا الأدلة التي تقوم عليها الممارسة تتعرَّض للضياع والتشويه. وهو موقف يصعب تخيُّله. وسنرى الآن مدى عُمق هذه المشكلة.

(٣) لماذا لا ننشر بيانات التجارِب كاملةً؟

لقد أُجريَ الكثير من الدراسات عن مشكلة إخفاء بيانات التجارِب في مجال الطب والدواء. ولكن قبل أن أعرض تلك الأدلة، يلزمنا أن نفهم بالضبط مدى أهميتها من منظورٍ علمي. ومن أجل ذلك، يلزمنا أن نفهم المقصود بالمراجعة المنهجية و«التحليل التجميعي»، اللذين أرى أنهما، عندما يُستخدمان معًا، يُعَدان من أهم الأفكار في الطب الحديث. وهما أمران بسيطان للغاية، ولكن من العجيب أنهما لم يُبتكرا إلا في وقتٍ متأخر.

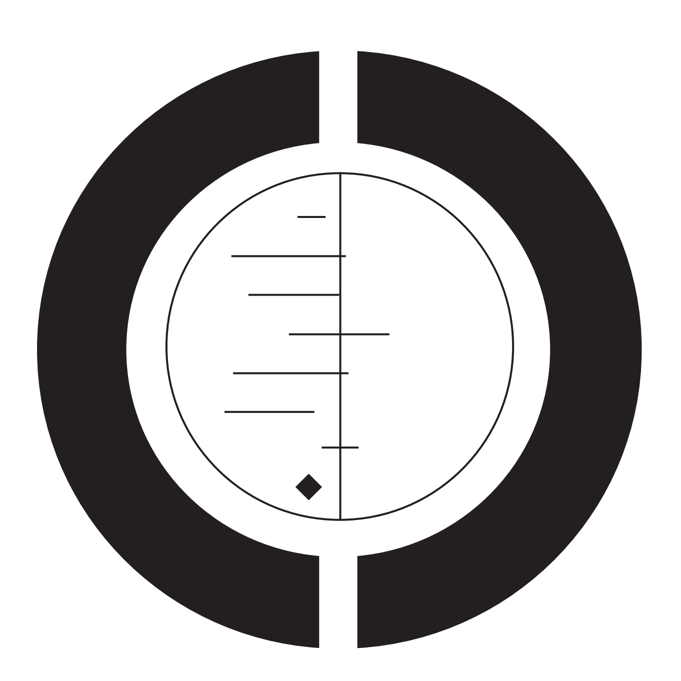
حينما نريد أن نعرف إذا كان شيءٌ ما مفيدًا أم لا، فإننا نُجري تجرِبة. وهذه عملية بسيطة جدًّا، ولقد ذُكرتْ أول محاولة لإجراء نوعٍ ما من التجارِب في الكتاب المقدس (دانيال ١: ١٢؛ إذا كان هذا الأمر يهمك). في البداية، تحتاج إلى سؤالٍ لم يجد جوابًا؛ على سبيل المثال: «هل إعطاء عقاقير الاستيرويد لامرأةٍ ستلد قبل ميعادها يزيد من فرص بقاء الطفل الذي ستلده على قيد الحياة؟» ثم تبحث عن بعض الأشخاص المناسبين الذين ستُخضعهم للتجرِبة (وهم في هذه الحالة أمهات على وشك أن يلدن قبل ميعادهن). وستحتاج إلى عددٍ معقول منهن؛ مائتين مثلًا لهذه التجرِبة. ثم تقسمهن إلى مجموعتين على نحوٍ عشوائي، وتعطي إحدى المجموعتين أفضل علاجٍ متاحٍ حاليًّا (أفضل علاج متاح في مدينتك)، بينما

تعطي المجموعة الأخرى أفضل علاجٍ مُتاحٍ حاليًّا بالإضافة إلى بعض عقاقير الاستيرويد. وفي النهاية، بعد أن خضعتْ كل الأمهات المائتين لهذه التجرِبة، يُحصَى عدد أطفالهن الباقين على قيد الحياة في كلٍّ من المجموعتين.

هذه مسألة حقيقية، وقد أُجريَ الكثير من التجارِب حولها، من عام ١٩٧٢ فصاعدًا. وقد أظهرت تجرِبتان فقط أن عقاقير الاستيرويد أنقذت حياة الأطفال، بينما أظهرت خمس تجارِب عدم وجود فائدة جوهرية لها. والآن، كثيرًا ما تسمع أن الأطباء يختلفون حينما تختلط الأدلة، وهذا بعينه هو الموقف الذي نحن بصدده؛ فالطبيب الذي لديه اعتقاد سابق قوي بأن تلك العقاقير مفيدة — وربما كانت تَشغل عقلَه فكرةٌ ما عن آليةٍ جزيئيةٍ نظرية يمكن بمقتضاها أن يكون العقَّار الاستيرويدي ذا نفعٍ للجسم — قد يقول: «انظروا إلى هاتين التجرِبتين الإيجابيتين! بالطبع إننا يجب أن نصف تلك العقاقير!» أما الطبيب الذي لديه حَدْس قوي سابق بأن تلك العقاقير بلا فائدةٍ قد يشير إلى التجارِب السلبية الخمس ويقول: «في المجمل، لا تُظهر الأدلة وجود أي فائدةٍ لها؛ فلماذا نتحمَّل المخاطرة؟»

وإلى وقتٍ قريبٍ جدًّا كانت هذه بالأساس هي الطريقة التي يتطوَّر بها الدواء؛ إذ يكتب الناس مقالاتٍ استقصائيةً طويلة ومُملة يعرضون فيها بيانات التجارِب التي وقعت تحت أيديهم حول علاجٍ ما بطريقةٍ غير منهجيةٍ بالمرة، غالبًا ما تعكس ما في نفوسهم من تحيُّزاتٍ ومعتقدات. وبعد ذلك في ثمانينيات القرن العشرين، بدأ الناس يقومون بشيءٍ يُسمَّى «المراجعة المنهجية». وهي استقصاء منهجي واضح للأبحاث والدوريات ذات الصلة، بغرض جمع كل بيانات التجارِب التي يمكنك الحصول عليها فيما يتعلق بموضوعٍ معين، دون التحيُّز تجاه مجموعةٍ معينة من النتائج. وفي أي مراجعةٍ منهجية، فإنك تشرح بالضبط كيف بحثتَ عن البيانات؛ أي تحدد قواعد البيانات التي بحثتَ فيها، وأدوات البحث والفهارس التي استخدمتَها، وحتى الكلمات التي بحثتَ عنها. وتحدد قبلًا أنواع الدراسات التي يمكن تضمينها في مراجعتك هذه. ثم تعرض كل ما توصلتَ إليه، وحتى الأبحاث التي رفضتَها، مع شرح أسباب الرفض. وحينما تفعل هذا تضمن أن تكون وسائلك شفافةً وقابلة للتكرار ومفتوحةً للنقد تمامًا، مع إمداد القارئ بصورةٍ واضحة وكاملة للأدلة. قد تبدو فكرة المراجعة المنهجية بسيطة، ولكن المراجعات المنهجية يندر وجودها جدًّا خارج نطاق الطب الإكلينيكي، وتُعَدُّ واحدةً من أكثر الأفكار أهميةً وتميُّزًا على مدى الأعوام الأربعين المنقضية.

وحينما تجمع كل بيانات التجارِب في موضعٍ واحد، يمكنك أن تُجريَ شيئًا يُسمَّى التحليل التجميعي؛ حيث تضم جميع النتائج معًا في ورقةٍ واحدة كبيرة، وتجمع البيانات كلها، ومنها تحصل على تقرير ملخص واحد، وهو الملخص الأكثر دقة لجميع البيانات المتعلقة بمسألةٍ إكلينيكيةٍ ما. ويُطلَق على ناتج هذه العملية التلخيصية اسم «المخطط الغابي» أو «البلوبوجرام»، ويمكنك أن ترى في الشكل التالي مثالًا عليه داخل شعار مؤسسة كوكرين، وهي مؤسسة أكاديمية عالمية لا تهدف للربح، تُنتج مراجعاتٍ نموذجيةً للأدلة المتعلقة بالمسائل المهمة في الطب منذ عَقد الثمانينيات من القرن العشرين.



شكل ١-١: مؤسسة كوكرين.

يُظهر هذا المُخطط نتائج جميع التجارِب التي أُجريت على إعطاء عقاقير الاستيرويد للأمهات اللاتي يلدن قبل ميعادهن لزيادة فرص بقاء أطفالهن على قيد الحياة. وكل خطٍّ أفقي يُمثِّل تجرِبة؛ فإذا امتد هذا الخط أكثر إلى اليسار، فهذا يعني أن التجرِبة أظهرت

أن تلك العقاقير كانت مفيدةً وأنقذت حياة الأطفال. أما الخط المركزي الرأسي فهو «خط اللاتأثير»؛ فإذا لمس الخط الأفقي للتجرِبة خط اللاتأثير، فهذا يعني أن التجرِبة أظهرت عدم وجود فائدة جوهرية إحصائيًّا. وبعض التجارِب تُمثَّل بخطوط أفقية أطول، وهذا يعني أنها كانت تجارِب أصغر، بها مشاركون أقل؛ مما يعني أنها عرضة للمزيد من الخطأ؛ ومن ثَمَّ يكون تقدير الفائدة أقل تأكيدًا، وهكذا يكون الخط الأفقي أطول. وفي النهاية يُظهر شكل المعَيَّن الذي يوجَد في أسفل المخطط «التأثير التلخيصي»، ويعني الفائدة الإجمالية للعلاج، التي تُحدَّد بتجميع نتائج كل التجارِب المفردة معًا. ويكون حجم خطوط هذه المُعيَّنات أصغر بكثيرٍ من الخطوط الخاصة بالتجارِب المفردة؛ لأن التقدير حينئذٍ يكون أكثر دقةً بكثير؛ حيث يُلخِّص تأثير العقاقير في عددٍ كبير من المرضى. وفي هذا المخطط، يمكنك أن ترى — من خلال بُعد المعَيَّن عن خط اللاتأثير — أن إعطاء تلك العقاقير مفيد بدرجةٍ كبيرة. وفي واقع الأمر إنه يُقلل احتمال وفاة الطفل المبتسر بمقدار النصف تقريبًا.

الشيء الغريب فيما يتعلق بالمخطط الغابي أنه مهم جدًّا، ورغم ذلك ابتُكر في وقتٍ متأخر جدًّا من تاريخ الطب. فعلى مدى سنينَ كثيرةٍ كانت لدينا كل المعلومات اللازمة التي تُخبرنا بأن عقاقير الاستيرويد زادت من فرص بقاء الأطفال المبتسرين على قيد الحياة، ولكنَّ أحدًا لم يعرف أنها فعَّالة؛ لأن أحدًا لم يُجرِ مراجعةً منهجية حتى عام ١٩٨٩؛ ونتيجةً لذلك لم يكن هذا العلاج يُعطَى على نطاقٍ واسع، ومات أطفال بأعدادٍ كبيرةٍ بغير داعٍ، ليس بسبب عدم امتلاكنا المعلومات، ولكن لأننا ببساطةٍ لم نقم بتجميعها وتحليلها معًا بطريقة سليمة.

حتى لا تعتقد أن الحالة السابقة مجرد حالةٍ فرديةٍ منفصلة، دعنا نُلقِ نظرةً على مدى سوء مجال الطب والدواء قبل ظهور المراجعات المنهجية الذي حدث في وقتٍ قريبٍ جدًّا. يحتوي الشكل التالي على مخططين غابيين، ويُظهر جميع التجارِب التي أُجريت لمعرفة ما إذا كان إعطاء عقَّار إستربتوكيناز، المذيب للجلطات، يُحسِّن معدلات البقاء على قيد الحياة في المرضى المصابين بنوبةٍ قلبية.[11]

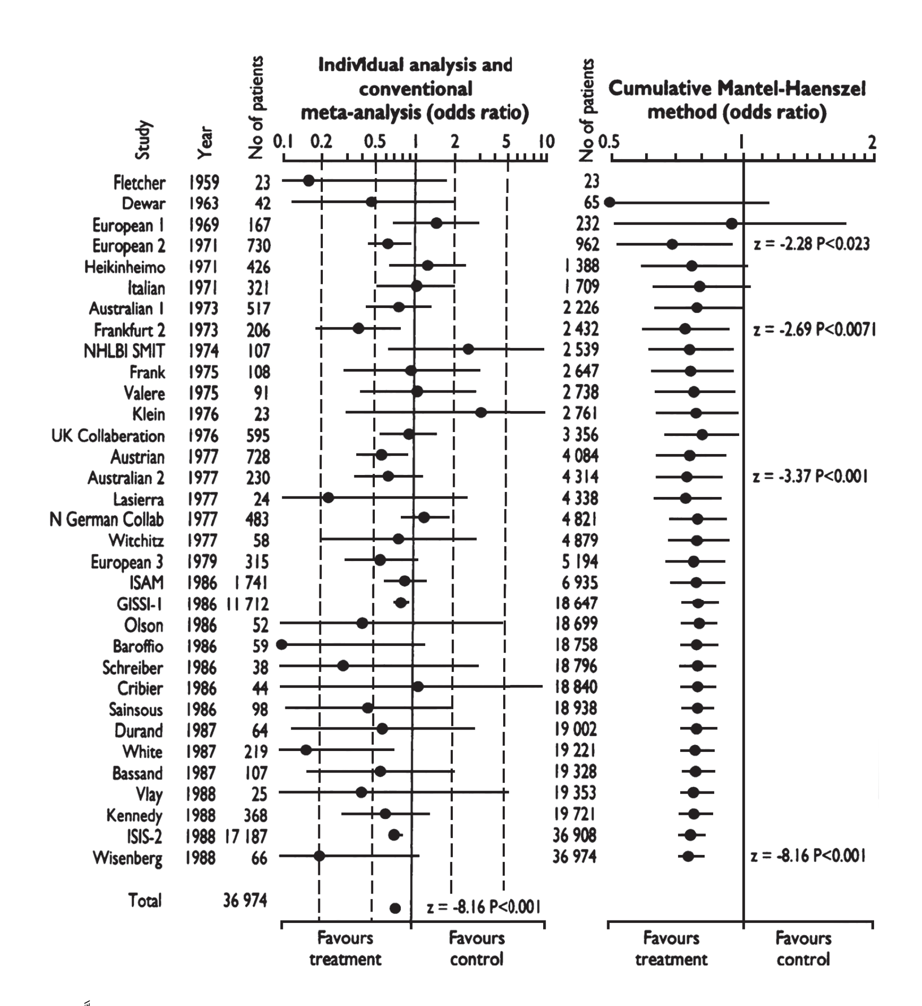
والآن ألقِ نظرةً أولًا على المخطط الغابي التالي. هذا مخطط غابي تقليدي، مأخوذ من دورية أكاديمية؛ لذا تجده أكثر ازدحامًا بعض الشيء من ذلك الشكل الحديث للمخططات الغابية الذي رأيته داخل شعار مؤسسة كوكرين. إلا أن المبادئ الحاكمة واحدة في الاثنين؛ فكل خطٍّ أفقي يُمثِّل تجرِبة، ويمكنك أن ترى أن هناك خليطًا من النتائج؛ فبعض التجارِب تُظهر أن هناك فائدة (فالخطوط الدالة عليها لا تلمس خط اللاتأثير الرأسي الذي فوقه

رقم «١»)، والبعض الآخر يُظهر عدم وجود فائدة (فالخطوط الدالة عليها تخترق هذا الخط الرأسي). وفي الأسفل، يمكنك أن ترى التأثير التلخيصي، وتُمثِّله نقطة في هذا المخطط الغابي العتيق الطراز بدلًا من شكل المُعين. ويمكنك أن ترى بوضوحٍ شديدٍ أن هذا العقَّار بصفةٍ عامة مفيد.

والآن: ما هذا المخطط؟ إنه ما نُسمِّيه التحليل التجميعي التراكمي. فإذا نظرت إلى قائمة الدراسات التي إلى يمين الشكل، يمكن أن تلاحظ أنها مُرتَّبة تاريخيًّا، أمَّا التحليل التجميعي التراكمي الذي إلى اليسار، فيضيف نتائج كل تجرِبة جديدة تصل إلينا إلى نتائج التجارِب السابقة. وهذا يعطي أفضل تقديرٍ مستمرٍّ ممكنٍ في كل عام لما قد تبدو عليه الأدلة في وقتٍ ما، إذا اهتمَّ أي شخصٍ بأنْ يُجريَ تحليلًا تجميعيًّا لجميع البيانات المتاحة له. ومن هذا المخطط الغابي التراكمي يمكنك أن ترى أن الخطوط الأفقية أو «التأثيرات التلخيصية» تضيق بمرور الوقت مع تجميع المزيد والمزيد من البيانات، ويصير تقدير الفائدة الإجمالية لهذا العلاج أكثرَ دقة. ويمكنك أن ترى أيضًا أن هذه الخطوط الأفقية توقفتْ عن لمس خط اللاتأثير الرأسي منذ زمنٍ بعيدٍ جدًّا. والمهم أن هذا حدث قبل أن نبدأ في إعطاء العلاج — بزمنٍ طويل — لكل مَن أُصيب بنوبةٍ قلبية.

وأقول لك شيئًا إذا لم تكن قد لاحظتَه بنفسك بالفعل — ولكي أكون منصفًا، فإن كل ممارسي مهنة الطب كانوا بطيئين في ملاحظته — وهو أن لهذا المخطط مضامين مهمة؛ فتعد النوبات القلبية سببًا شائعًا للغاية للموت، وكان لدينا علاج ثَبتتْ فائدته لمواجهتها، وكان لدينا جميع المعلومات التي نحتاجها لنعرف أنه مفيد وفعَّال، ولكننا مجددًا لم نجمعها معًا بنحوٍ منهجيٍّ مُنظَّم لنصل إلى النتيجة الصحيحة؛ فنصف عدد الأشخاص في التجارِب التي في أسفل المخطط فُرِض عليهم بنحوٍ عشوائيٍّ ألا يحصلوا على هذا العلاج، وأظنُّ أن هذا تصرُّف لا أخلاقي؛ لأن لدينا جميع المعلومات التي نحتاجها لنعرف أن هذا العلاج مفيد وناجع. ورغم ذلك، حُرم أولئك الأشخاص العاثرو الحظ من تناوله. لكن الأمر لم يقتصر عليهم، بل انطبق كذلك على غالبية المرضى على مستوى العالم الذين عاشوا في هذه الآونة.

وإنني آمل أن تُوضِّح هذه القصص أهمية المراجعة المنهجية والتحليل التجميعي؛ فنحن بحاجةٍ لأن نضمَّ جميع الأدلة المتعلقة بمسألةٍ ما معًا، ولا نكتفيَ بتلك التي نصادفها أو تلك التي نميل إليها بحدْسنا. ولحسن الحظ، أدرك ممارسو الطب هذا الأمرَ المهم على مدى العَقدين الأخيرين؛ فصارت طريقتا المراجعة المنهجية والتحليل التجميعي تُستخدَمان



شكل ١-٢: التحليل التجميعي التقليدي والتراكمي لثلاثٍ وثلاثين تجرِبة لحقن عقَّار إستربتوكيناز في الوريد لعلاج احتشاء عضلة القلب الحاد. وتظهر نسب الأرجحية وفترات الثقة الخاصة بتأثير العلاج على معدلات الوفاة على مقياس لوغاريتمي.

معًا الآن في أنحاء العالم كله تقريبًا لنضمن أن يكون لدينا أدقُّ مُلخَّصٍ ممكنٍ لجميع التجارِب التي أُجريت بخصوص مسألةٍ طبيةٍ معينة.

إلا أن هذه القصص تُظهر أيضًا السبب في أن إخفاء نتائج التجارِب أمرٌ شديد الخطورة؛ فإذا اكتفى أحد الباحثين أو الأطباء بالتقاط بعض النتائج عند تلخيص الأدلة الحاضرة لديه، ونظر فقط إلى التجارِب التي تدعم حدْسه، فإن هذا يمكن أن يُنتِج صورةً خادعة ومضللة للبحث. وهذه مشكلة تخص ذلك الباحث (كما تخص مَن ساقه سوءُ حظِّه أو عدم حكمته إلى التأثُّر بتجارِب هذا الباحث). ولكن لو أننا «جميعًا» — المجتمع الطبي والأكاديمي بأكمله — أغفلنا التجارِب السلبية، فإننا حين نجمع الأدلة معًا لنحصل على أفضل تَصوُّرٍ ممكنٍ عما إذا كان علاجٌ ما مفيدًا (كما هو واجب علينا)، نكون حينئذٍ جميعًا قد ضُللنا تمامًا؛ إذ نحصل على انطباعٍ خادعٍ على فاعلية العلاج؛ فنبالغ بنحوٍ خاطئٍ في تقدير فوائده، بل ربما نعتبره على نحوٍ خاطئٍ علاجًا مفيدًا، في حين أنه ضار في الحقيقة.

والآن وقد أدركت أهمية المراجعات المنهجية، يمكنك أن تُدرِك أهمية مشكلة إخفاء بيانات التجارِب ومدى خطورتها. ولكن يمكنك أيضًا أن تُقدِّر أنني حينما أوضِّح «مقدار» ما يتم إخفاؤه من بيانات التجارِب، فإنني أعطيك فكرةً عامة محايدة عن الدراسات التي بحثتْ هذا الأمر؛ لأنني سوف أشرح هذه الأدلة مستخدمًا طريقة المراجعة المنهجية.

(٤) مقدار ما يُخفَى من بيانات التجارِب

إذا أردت أن تُثبت أن هناك تجارب لم تُنشر، فستصادف مشكلةً مهمة، وهي أنك بحاجةٍ لأن تثبت وجود دراسات لا تستطيع الوصول إليها. ولكي يلتفَّ المهتمون بهذا الأمر حول هذه العقبة، استحدثوا أسلوبًا بسيطًا يتمثل في تحديد مجموعةٍ من التجارِب التي يعرفون قبلًا أنها أُجريت واستُكملت، ثم يتحرَّوْن ما إذا كانت قد نُشرت أم لا. ويُعَد العثور على قائمةٍ بالتجارِب المستكمَلة هو الجزء الصعب من هذه العملية، ولتحقيق هذا، يتبع هؤلاء استراتيجياتٍ مختلفة: الحصول على قوائم التجارِب التي اعتُمدت من قِبل لجان الأخلاقيات الطبية (أو «لجان أخلاقيات البحث» في الولايات المتحدة الأمريكية) على سبيل المثال، أو تتبُّع التجارِب التي ناقشها باحثون في المؤتمرات.

وفي عام ٢٠٠٨ قرَّرتْ مجموعة من الباحثين أن تفحص ما نُشر من تجارِب رُفعت لهيئة الغذاء والدواء الأمريكية عن مضادات الاكتئاب التي وصلت إلى سوق الدواء فيما بين عامَي ١٩٨٧ و٢٠٠٤.[12] ولم تكُ هذه بمَهمةٍ سهلة؛ إذ تحتوي أرشيفات الهيئة على كَمٍّ لا بأس به من المعلومات عن جميع التجارِب التي رُفعت إلى الجهات المختصة لكي تحصل الأدوية الجديدة على الترخيص اللازم لتداولها. ولكن هذه في الحقيقة ليست كل التجارِب

بأي حال؛ لأن التجارِب التي تُجرى بعد أن يصل العقَّار إلى سوق الدواء لن توجد في تلك الأرشيفات. كما أن المعلومات التي توجد بتلك الأرشيفات يصعب البحث فيها، وغالبًا ما تكون شحيحة. ولكنها تُعَد مجموعة مهمة من التجارِب، وهي أكثر من كافية للمساعدة في مَهمة استكشاف كَمِّ التجارِب الذي يتم إخفاؤه، والسبب في ذلك. وما سنحصل عليه هنا هو شريحة مُمثَّلة من التجارِب من جميع شركات الأدوية الكبرى.

وجد الباحثون أربعًا وسبعين دراسةً إجمالًا، تُمثِّل ١٢٥٠٠ مريض. وأسفرت ثمانٍ وثلاثون من هذه التجارِب عن نتائجَ إيجابيةٍ وجدت أن العقَّار محل الاختبار مفيدٌ وفعَّال، بينما كانت ستٌّ وثلاثون سلبية؛ ومن ثَمَّ كانت النتائج منقسمةً بين النجاح والفشل فيما يخص تلك العقاقير في واقع الأمر. فقرر الباحثون تتبُّع هذه التجارِب في الدوريات الأكاديمية المنشورة، وهي المواد المتاحة للأطباء والمرضى؛ فظهرت لديهم صورة مختلفة تمامًا؛ إذ وجدوا أن سبعًا وثلاثين من التجارِب الإيجابية (أي كلها باستثناء واحدة) قد نُشرت بالكامل، وصار حولها في الغالب صخب كبير. بينما كان للتجارب ذات النتائج السلبية مصير مختلف تمامًا؛ إذ نُشر ثلاث منها فقط، واختفت تمامًا اثنتان وعشرون، ولم تظهر في أي مكانٍ آخر سوى في ملفات هيئة الغذاء والدواء الأمريكية الهزيلة المُتربة غير المُرتبة. وأما الإحدى عشرة الباقية التي كانت نتائجها سلبية ضمن ملخصات الهيئة، فظهرت في الدوريات الأكاديمية، وكلها كُتبت بحيث تبدو العقاقير وكأنها كانت ناجحة. إذا وجدت هذا الأمر سخيفًا، فأنا أتفق معك، وسنرى في الفصل الرابع كيف أن نتائج أي دراسة يمكن تحويرها وصقلها لتشويه ما جاء بها والمبالغة فيه.

كان هذا عملًا بحثيًّا رائعًا، شمل أكثر من ١٢ عقَّارًا من جميع منتجي الأدوية الكبار، ولم يستطع تحديد من يمكن إلقاء اللائمة عليه بصفةٍ رئيسية في هذا الشأن. وقد كشف بوضوحٍ شديد عن أن المنظومة بالكامل بها عوار شديد؛ إذ يقول الواقع إن لدينا ثمانيًا وثلاثين تجرِبة إيجابية وستًّا وثلاثين تجرِبة سلبية، بينما نجد في الدوريات الأكاديمية ثمانيًا وأربعين تجرِبة إيجابية وثلاثًا فقط سلبية. لِتأخذْ بُرهة لتدير مجموعتَي الأرقام هاتين في رأسك: «ثمانٍ وثلاثون تجرِبة إيجابية وستٌّ وثلاثون سلبية»، و«ثمانٍ وأربعون تجرِبة إيجابية وثلاثٌ فقط سلبية».

إذا كنا نتحدث عن دراسةٍ واحدة فحسب من مجموعةٍ واحدة من الباحثين الذين قرروا أن يحذفوا نصف نتائجهم لأنها لا تعطي الصورة الكلية التي أرادوها، فإننا سنصف على نحوٍ صحيح هذا التصرُّف بأنه «سوء سلوك بحثي». ولكن حينما تحدث نفس الظاهرة

تمامًا على نحوٍ ما مع إخفاء دراسات بأكملها، على يد مئات بل آلاف الأشخاص المنتشرين حول العالم، في كلٍّ من القطاعين العام والخاص، فإننا نتقبَّلها باعتبارها «جزءًا عاديًّا من الحياة».[13] فتمر تحت أعين الرقباء والهيئات المهنية الذين اعتادوا ألا يفعلوا شيئًا حيالها رغم تأثيرها الذي لا يُنكَر على المرضى.

والأغرب من هذا أننا على علمٍ بمشكلة إغفال الدراسات ذات النتائج السلبية، منذ فترةٍ طويلة، تقريبًا منذ أن بدأ العلماء يُجرون تجاربَ علميةً جادة.

وأول من بدأ توثيق هذه المشكلة بنحوٍ رسمي كان عالمًا نفسيًّا يُدعى ثيودور سترلينج في عام ١٩٥٩؛[14] إذ فحص كل الدراسات التي نُشرت في دوريات علم النفس الكبرى في تلك الآونة، ووجد أن ٢٨٦ من بين ٢٩٤ دراسة أظهرت نتيجة دالة من الناحية الإحصائية. وأوضح أن هذا أمر يثير الريبة بوضوح؛ فمن غير الممكن أن يكون هذا تمثيلًا عادلًا لكل الدراسات التي أُجريت لأننا إذا صدَّقنا هذا، فعلينا أن نعتقد أن جميع النظريات، تقريبًا، التي اختُبرت على يد اختصاصيين نفسيين في تجارب علمية تَبَيَّن أنها صحيحة. فلو اعتبرنا أن هؤلاء الاختصاصيين كانوا رائعين جدًّا بحقٍّ في التنبؤ بالنتائج، لما وجدنا ضرورة في تجشُّم مشقة إجراء التجارِب على الإطلاق. وفي عام ١٩٩٥، عاد نفس الباحث، في نهاية مسيرته المهنية، إلى نفس المسألة، فوجد أن شيئًا لم يتغير تقريبًا.[15]

كان سترلينج أول من وضع هذه الأفكار في إطار أكاديمي رسمي، ولكن الحقيقة الأساسية عُرفت منذ قرونٍ عدة؛ فلقد قال فرانسيس بيكون في عام ١٦٢٠ إننا كثيرًا ما نُضلل أنفسنا بالاكتفاء بتذكُّر المرات التي نفع فيها شيءٌ ما، ونسيان المرات التي لم ينفع فيها.[16] كما أن فاولر في عام ١٧٨٦ ذكر الحالات التي رأى أنها عُولجت بالزرنيخ، وأشار إلى أنه كان بإمكانه أن يُخفيَ حالات الفشل، كما قد يفعل الآخرون، ولكنه ذكرها.[17] وقال إنه لو لم يفعل هذا، لكان مخادعًا غشَّاشًا.

ولكن لم يمر على هذا ثلاثة عقود حتى بدأ الناس يدركون أن إخفاء التجارِب سبَّبَ مشكلة خطيرة في عالم الطب والدواء؛ ففي عام ١٩٨٠ وجدَتْ إلينا همينيكي أَن نصف التجارِب تقريبًا التي أُجريت في منتصف السبعينيات في القرن الماضي في السويد وفنلندا لم يُنشر.[18] ثم في عام ١٩٨٦ قرر باحث أمريكي يُدعى روبرت سايمس أن يتحرَّى عن التجارِب التي أُجريت عن علاج جديد لسرطان المبيض، وكانت دراسة مهمة لأنها اهتمت بمسألةٍ تتعلق بالحياة والموت؛ فالعلاج الكيميائي المتعدد لمواجهة هذا النوع من السرطان له آثار جانبية شديدة الوطأة؛ ولهذا كان كثير من الباحثين يأملون أن يكون من الأفضل

إعطاء «عامل مؤلكل» كعقَّار في البداية قبل الانتقال إلى العلاج الكيميائي الكامل. وطالع سايمس جميع التجارِب التي نُشرت عن هذه المسألة في الدوريات الأكاديمية التي يقرؤها الأطباء والأكاديميون. ومن هذا المنطلق كان إعطاء عقَّار واحد يُنظر إليه في بادئ الأمر باعتباره فكرةً عظيمة؛ فالنساء اللاتي في مرحلةٍ متأخرة من هذا النوع من السرطان (وهي حالة يُعَدُّ تشخيصها شيئًا سيِّئًا للغاية) واللاتي عولجن بالعامل المؤلكل وحده، من المفترض أنهن أكثر قابليةً للبقاء على قيد الحياة لفترةٍ أطول.

ثم لمعت في ذهن سايمس فكرة ذكية؛ إذ كان يعرف أنه أحيانًا ما لا تُنشر بعض التجارِب، كما سمع أن الأبحاث ذات النتائج الأقل «إثارة» هي الأكثر عرضةً للإغفال. إلا أن إثبات حدوث ذلك أمر صعب المنال؛ إذ يلزمك أن تجد عيِّنة عادلة تمثل جميع التجارِب التي أُجريت، ثم تقارن نتائجها بنتائج مجموعة التجارِب الصغيرة التي نُشرت، لترى ما إذا كانت هناك أي فروق كبيرة. هذا ولم يكن ثَمَّةَ وسيلة سهلة لنيل هذه المعلومات من الجهة القائمة على رقابة الأدوية (وسوف نناقش هذه المشكلة ببعض الإسهاب فيما بعد)، فلم يذهب إليه، بل ذهب إلى البنك الدولي لبيانات أبحاث السرطان، الذي يحتوي على سجل للتجارب المهمة التي تُجرى في الولايات المتحدة الأمريكية، بما فيها أغلب التجارِب التي تُموِّلها الحكومة وتجارب أخرى كثيرة من أنحاء العالم. ولم تكن على الإطلاق قائمة كاملة، ولكن كانت لها سمة مهمة، وهي أن التجارِب تُسجل قبل أن تظهر نتائجها؛ ومن ثَمَّ فإن أي قائمةٍ تُجمع من هذا المصدر، حتى لو لم تكن كاملة، فهي على الأقل عيِّنة تمثل جميع الأبحاث التي أُجريت ولم تتأثر بأي تحيُّز فيما يتعلق بإيجابية النتائج أو سلبيتها.

وحينما قارن سايمس نتائج التجارِب المنشورة في مقابل التجارِب التي لم تُسجَّل نتائجها، كانت النتائج مثيرة للارتباك؛ فبالنظر إلى الدوريات الأكاديمية (الدراسات التي اختار الباحثون ومحررو الدوريات أن ينشروها) بدا العلاج بالعوامل المؤلكلة وحدها في البداية فكرة رائعة؛ إذ يقلل على نحوٍ كبيرٍ معدل الوفَيَات بين المريضات اللاتي في مرحلةٍ متأخرة من سرطان المبيض. ولكن حينما تنظر فقط إلى التجارِب الأخرى (وهي العينة العادلة غير المتحيزة لكل التجارِب التي أُجريت) يتبين لك أن العلاج الجديد ليس بأفضل من العلاج الكيميائي التقليدي.

وسرعان ما أدرك سايمس — كما أتمنى لك أيضًا — أن مسألةَ ما إذا كانت إحدى صور علاج السرطان أفضلَ من الأخرى كانت شيئًا هيِّنًا مقارنةً بما تهيَّأ للإقدام عليه من هجوم شرس في الدوريات الطبية؛ فهو رأى أن كل ما كنا نعتقد أننا نعرفه فيما يتعلق

بفائدة العلاجات قد شُوِّه على الأرجح لدرجةٍ قد يتعذَّر قياسها؛ ولهذا تأثير كبير بالتأكيد على علاج المرضى. فكانت النتائج الإيجابية تُنشر والنتائج السلبية تُخفى. وأضاف أن هناك أمرًا واحدًا واضحًا وجب علينا أن نفعله في هذا الصدد، وهو أن نبدأ في تسجيل جميع التجارِب الإكلينيكية، وأن نطالب الباحثين بتسجيل دراساتهم قبل أن يشرعوا فيها، وأن نُصِرَّ على أن ينشروا النتائج في النهاية.

كان هذا في عام ١٩٨٦. ومنذ ذلك الحين وبعد مرور جيلٍ بأكمله، كان أداؤنا سيئًا للغاية. وإنني أعدك في هذا الكتاب ألا أُرْبك ذهنك بالبيانات الكثيرة، ولكني في الوقت نفسه لا أريد من أي شركة أدوية أو مراقب حكومي أو هيئة مهنية، أو أي شخص يتشكك في هذه القضية برُمَّتها، أن يتملَّص منها؛ ومن ثَمَّ، سأعرض الآن جميع الأدلة المتاحة عن مشكلة إخفاء بيانات التجارِب، باختصارٍ قدر الإمكان، مُظهرًا الطرق البحثية الرئيسية التي استُخدمت. وكل ما ستقرؤه مصدره أحدث ما أُجري من مراجعاتٍ منهجية في هذا الموضوع؛ ومن ثَمَّ، تستطيع الوثوق من أنه تلخيص عادل وغير متحيِّز للنتائج.

تتمثل إحدى الطرق البحثية في هذا الإطار في أن تحصل على قائمةٍ بجميع التجارِب التي لدى أحد مراقبي الأدوية سِجِل بها، بدءًا من التجارِب المبكِّرة جدًّا التي تُجرى لغرض الحصول على ترخيصٍ لعقَّارٍ جديد، ثم تتحرَّى لترى ما إذا كانت كلها قد ظهرت في الدوريات الأكاديمية. وهذه هي الطريقة التي رأيناها مستخدَمة في البحث المذكور أعلاه، حيث الْتَمس الباحثون جميع الأبحاث التي أُجريَت على اثني عشر مضادًّا للاكتئاب، ووجدوا أن النتائج التي كانت مناصَفةً بين الإيجابية والسلبية تحوَّلت إلى ثمانيةٍ وأربعين بحثًا إيجابيًّا وثلاثةٍ فحسب سلبية. واستُخدمت هذه الطريقة على نطاقٍ واسع في مجالاتٍ مختلفة ومتعددة من الطب. وفيما يلي أمثلة على ذلك:

- فحَص لي وزملاؤه، على سبيل المثال، جميع التجارِب التسعمائة وتسعٍ التي قُدمت لجهة الرقابة على الأدوية، إلى جانب طلبات التسويق لجميع العقاقير التسعين الجديدة التي دخلت إلى سوق الدواء من عام ٢٠٠١ إلى عام ٢٠٠٢، ووجدوا أن ٦٦ بالمائة من التجارِب التي لها نتائج دالة إحصائيًّا نُشرت، مقارنةً بـ ٣٦ بالمائة فقط من الباقي.[19]
- فحص ميلاندر في عام ٢٠٠٣ جميع التجارِب الاثنتين والأربعين التي أُجريت على خمسة مضادات للاكتئاب المرفوعة إلى جهة الرقابة على الأدوية في السويد

للحصول على تصريحٍ بالتسويق. وتبيَّن أن جميع الدراسات التي لها نتائج دالة إحصائيًّا والبالغ عددها ٢١ قد نُشرت، أما تلك التي أظهرت نتائج سلبية فلم يُنشر سوى ٨١ بالمائة منها.[20]

- وجد رايزنج وآخرون في عام ٢٠٠٨ المزيد من تلك الأبحاث المنشورة المشوَّهة التي سوف نستعرضها لاحقًا؛ إذ بحثوا عن جميع التجارِب التي أُجريَت على عقاقير صُدِّق عليها على مدى سنتين. وكان ما استطاعوا أن يجدوه ضمن ملخص نتائج هيئة الغذاء والدواء الأمريكية هو ١٦٤ تجرِبة. وكانت التجارِب التي لها نتائج إيجابية أكثر قابليةً بأربع مرات تامة لأنْ تُنشر في الدوريات الأكاديمية من تلك التي لها نتائج سلبية. وعلاوةً على هذا فقد حدث تغيير في أربعٍ من التجارِب ذات النتائج السلبية بمجرد ظهورها في الدوريات الأكاديمية بحيث تعضد العقَّار محل الاختبار.[21]

وإذا شئت، يمكنك أن تفحص ما يقدَّم في المؤتمرات من أبحاث، والتي تكون بأعدادٍ كبيرة، ولكن في تقديري حاليًّا، في أحسن الأحوال، لا يظهر منها في الدوريات الأكاديمية سوى نصفها تقريبًا فقط.[22] وجدير بالذكر أن الدراسات التي تُقدَّم فقط في المؤتمرات يكاد يكون من المستحيل التوصُّل إليها أو الاقتباس منها، كما يصعب بصفةٍ خاصة الحكم عليها نظرًا لقلة المعلومات المتاحة عن الطرق المحددة المستخدَمة في البحث (والتي غالبًا ما تكون مُتضمَّنة في فقرةٍ واحدة قصيرة). وكما سترى بعد قليل، ليست كل التجارِب تُعتبر اختبارات عادلة للعلاج، بل إن بعضها يمكن أن يكون متحيزًا عن قصد؛ ومن ثَمَّ فإن تلك التفاصيل مهمة.

أُجريت أحدث مراجعة منهجية للدراسات التي تسعى لمعرفة ما يحدث لأبحاث المؤتمرات في عام ٢٠١٠، ووجَدت ثلاثين دراسة منفصلة تدرس ما إذا كانت الأبحاث ذات النتائج السلبية المقدمة في المؤتمرات — وذلك في مجالاتٍ متشعبة مثل التخدير والتليُّف الحويصلي والأورام والحوادث والطوارئ — تختفي قبل أن تتحوَّل إلى أبحاثٍ أكاديمية مكتملة.[23] بوجهٍ عام، يزيد احتمال إخفاء وعدم نشر النتائج الأمينة غير المتملقة.

وإذا كنت سعيدَ الحظ جدًّا، يمكنك أن تقتفيَ أثر قائمةٍ من التجارِب سُجِّلَت على نحوٍ رسميٍّ قبل أن تبدأ، ربما في سِجِل أُعد للكشف عن هذه المسألة خصوصًا. وفيما يتعلق بالأبحاث التي تمولها شركات الأدوية، وحتى وقتٍ قريبٍ جدًّا، ستكون سعيدَ الحظ جدًّا

لو وجدت قائمة مثل هذه يمكن للناس الاطلاع عليها. أما عن الأبحاث المموَّلة من القطاع العام، فالأمر يختلف قليلًا، وهنا نبدأ في تعلُّم درس جديد؛ فرغم أن الغالبية العظمى من التجارِب تُجرى من قِبل شركات الأدوية؛ مما يعني أنها تحدد المسار في عالم الدواء، فإن هذه الظاهرة لا تقتصر على القطاع التجاري.

- ففي عام ١٩٩٧ تضمَّنت مراجعةٌ منهجية عن هذه الطريقة أربعَ دراساتٍ بالفعل، ووجدت أن الدراسات ذات النتائج الدالة إحصائيًّا كانت أكثر قابليةً مرتين ونِصفًا لأنْ تُنشر من تلك التي كانت عكس ذلك.[24]
- درس بحثٌ في عام ١٩٩٨ جميع التجارِب التي قامت بها مجموعتان من العلماء ترعاهما معاهد الصحة الوطنية الأمريكية على مدى السنوات العشر السابقة، ووجد كذلك أن الدراسات التي لها نتائج دالة إحصائيًّا تكون أكثر قابليةً للنشر.[25]
- ودرس آخر تجارب العقاقير، التي سُجلت لدى الوكالة الوطنية الفنلندية، ووجد أن ٤٧ بالمائة من النتائج الإيجابية نُشرت، بينما لم يُنشر سوى ١١ بالمائة من النتائج السلبية.[26]
- ودرس آخر جميع التجارِب التي عُرضت على قسم الصيدلة بأحد مستشفيات العيون منذ عام ١٩٦٣، ووجد أن ٩٣ بالمائة من النتائج الدالة إحصائيًّا نُشرت، ولم يُنشر من النتائج السلبية سوى ٧٠ بالمائة.[27]

والفكرة التي أعرضها من هذا الخِضَمِّ من البيانات بسيطة: إن هذا ليس مجالًا يقل البحث فيه؛ إذ إن الأدلة تتجمَّع لدينا منذ زمنٍ طويل، وليست الأدلة متعارضةً ولا غامضة.

اتبعت دراستان فرنسيتان أُجريتا في عامَي ٢٠٠٥ و٢٠٠٦ طريقةً جديدة: ذهب القائمون عليهما إلى لجان الأخلاقيات الطبية، وحصلوا على قوائم بجميع الدراسات التي صدَّقت عليها تلك اللجان، وعرفوا من أصحاب تلك الدراسات ما إذا كانت التجارِب أسفرت عن نتائجَ إيجابيةٍ أم سلبية، ثم عملوا في النهاية على تتبُّع تلك الدراسات في الدوريات الأكاديمية المنشورة.[28] ووجدت الدراسة الأولى أن النتائج الدالة إحصائيًّا كانت أكثر قابليةً للنشر بمعدل مرتين، ووجدت الثانية أنها أكثر قابليةً للنشر بأربع مرات. وفي بريطانيا أرسل باحثان استبيانًا إلى جميع الباحثين الرئيسيين في ١٠١ مشروع موَّلته إدارة البحث والتطوير التابعة لهيئة الخدمات الصحية الوطنية البريطانية، وهو لم يكن بحثًا من تمويل صناعة الأدوية، ولكنه يستحق الملاحظة على أي حال. وأسفر هذا البحث عن نتيجةٍ غير معتادة؛ إذ لم يكن ثَمَّةَ فارقٌ دالٌّ إحصائيًّا في معدلات نشر الدراسات الإيجابية والسلبية.[29]

ولكن لا يكفي مجرد تجميع الدراسات؛ فإذا نظرنا من الناحية المنهجية لجميع الأدلة التي لدينا حتى الآن، فماذا سنجد في المجمل؟

ليس من الجيد أن نجمع كل الدراسات التي من هذا النوع معًا في ورقةٍ واحدةٍ كبيرة لإنتاج رقمٍ تلخيصي لتحيُّز النشر؛ لأنها جميعًا شديدة الاختلاف، ومن مجالاتٍ مختلفة، ومُنفَّذة بطرقٍ مختلفة. وهذا أمر مهم في كثيرٍ من عمليات التحليل التجميعي (وإن كان من الواجب عدم المبالغة في التركيز عليه: على سبيل المثال، إذا كان هناك الكثير من التجارِب التي تقارن أحد العلاجات مقابل علاجٍ وهمي، وكانت كلها تَستخدم نفس المقياس لتقييم النتائج، فحينئذٍ لا بأس بتجميعها كلها معًا).

ولكن يمكنك على نحوٍ معقول أن تضع بعض هذه الدراسات معًا في مجموعات. فأحدثُ مراجعةٍ منهجية عن تحيُّز النشر التي أُجريت في عام ٢٠١٠، والتي أخذتُ منها جميع الأمثلة المذكورة أعلاه، جمعَت الأدلة من مجالات مختلفة؛[30] إذ أُجريت اثنتا عشرة دراسة مقارنة لتتبُّع الأبحاث التي تُقدَّم في المؤتمرات، وحين ضَمِّها معًا وُجد أن الدراسة ذات النتيجة الدالة إحصائيًّا تكون أكثر قابليةً للنشر بمقدار ١٫٦٢ مرة. أما عن الدراسات الأربع التي حصلت على قائمةٍ بالتجارِب قبل أن تبدأ، ففي المجمل، كانت النتائج الدالة إحصائيًّا أكثر قابليةً للنشر بـ ٢٫٤ مرة. وتلك هي أفضل تقديرات بالنسبة إليَّ لحجم هذه المشكلة، وهي حديثة نسبيًّا وتثير الغضب.

لا تُعَد كل تلك البيانات التي أُخفيت مسألةً أكاديمية مجردة؛ فالأدلة المنشورة في عالم الدواء الفعلي تُستخدم في صُنْع القرارات العلاجية. وهذه المشكلة تمتد بجذورها في كل ما يفعله الأطباء؛ ومن ثَمَّ فمن الجدير أن نتحدَّث ببعض التفصيل عن أثرها على الممارسة الطبية. أوَّلًا: كما رأينا في حالة عقَّار الريبوكستين، ضُلل الأطباء والمرضى فيما يتعلق بآثار الأدوية التي يستخدمونها، ويمكن أن ينتهيَ بهم الأمر إلى اتخاذ قراراتٍ تُسبِّب معاناةً كان يمكن تجنُّبها، بل وقد تؤدي إلى الوفاة. ويَحتمِل أيضًا أن نختار علاجاتٍ غاليةً بلا داعٍ، واهمين أنها أكثر فاعليةً من العقاقير الأقدم والأرخص ثمنًا، فتكون هذه مضيعةً للمال؛ مما يحرم المرضى من ثَمَّ من علاجات أخرى، مع الوضع في الاعتبار أن تمويل الرعاية الصحية محدودٌ.

ومن المهم أيضًا أن نوضِّح أن تلك البيانات تُحجب عن كل مَن يعمل في مجال الطب والدواء، من القمة إلى القاع. على سبيل المثال، أنشأت الحكومة البريطانية المعهد الوطني للصحة والتميُّز الإكلينيكي ليُعِد ملخصات دقيقة وغير متحيزة لجميع الأدلة المتعلقة

بالعلاجات الجديدة، ومع هذا فهو غير قادرٍ على تحديد البيانات المتعلقة بفاعلية العقاقير التي حجبها الباحثون أو شركات الأدوية أو حتى التوصُّل إليها؛ فهذا المعهد ليس لديه الحق قانونًا في الاطلاع على هذه البيانات أكثر مما لديَّ أنا أو أنت، رغم أنه يُصدر قرارات فيما يتعلق بفاعلية العقاقير ومردوديتها، نيابةً عن هيئة الخدمات الصحية الوطنية، من أجل ملايين البشر. وفي واقع الأمر — كما سنرى لاحقًا — إن وكالة تنظيم الأدوية ومنتجات الرعاية الصحية والوكالة الأوروبية للأدوية، وهما هيئتا الرقابة اللتان تحددان العقاقير التي يُصرَّح لها بالوصول إلى سوق الدواء في المملكة المتحدة، غالبًا ما يمكنهما الوصول إلى هذه المعلومات، ولكنهما لا يكشفان عنها للناس، ولا حتى للأطباء ولا للمعهد الوطني للصحة والتميُّز الإكلينيكي. وإنه لَموقفٌ غريب وفاسد حقًّا!

ونظرًا لأن هذه البيانات تُحجب عن الأطباء، يخضع المرضى لعلاجاتٍ أقل مستوًى، وغير فعالة، وغير ضرورية، وغالية التكلفة، دون داعٍ، وهي ليست بأفضل من تلك الأرخص ثمنًا. وتدفع الحكومات ثمن تلك العلاجات الغالية التكلفة بلا داعٍ، وتتحمَّل مغبَّة الأضرار الناجمة عن العلاجات غير الفعالة أو الضارة. كما أن الأفراد المشاركين في التجارِب، كما في دراسة عقَّار «تي جي إن ١٤١٢»، يكونون معرَّضين لِمِحَن مخيفة تُهدد الحياة، وتُخلِّف وراءها آثارًا لا تُمحى، وكل هذا أيضًا بلا معنًى ولا ضرورةٍ على الإطلاق.

وفي الوقت نفسه تتخلف مسيرة المشروع البحثي الطبي ككلٍّ، مع إخفاء النتائج السلبية المهمة عن هؤلاء الذين يمكنهم استخدامها. وهذا يؤثر على الجميع، ولكن أثره يكون فظيعًا على نحوٍ خاص في عالم «الأمراض النادرة أو اليتيمة» — وهي المشكلات الطبية التي لا تصيب إلا عددًا قليلًا من المرضى — لأن مجالات الطب هذه مصادرها العلمية قليلة بالفعل، وتهملها الأقسام البحثية بأغلب الشركات الدوائية؛ إذ تقل فرص الحصول على عائدٍ منها. والباحثون في مجال الأمراض النادرة غالبًا ما تكون أبحاثهم عن عقاقيرَ موجودةٍ بالفعل وسبقت تَجرِبتُها وفشلت في علاج حالاتٍ أخرى، ولكن اعتُبرت فعَّالة نظريًّا في علاج تلك الأمراض. فإذا أُخفيت بيانات الأبحاث السابقة التي أُجريت على هذه العقاقير في حالات الأمراض الأخرى، فحينئذٍ تكون مَهمةُ بحثِ استخدامِها في علاج الأمراض النادرة أكثرَ صعوبةً وأشدَّ خطورة؛ فربما تبين بالفعل أن لها فوائدَ أو آثارًا قد تساعد في تسريع الأبحاث، وربما تبين بالفعل أنها ضارةٌ بشدةٍ إذا استُخدمت في علاج أمراضٍ أخرى. وهناك مؤشرات أمان مُهمة قد تساعد في وقاية المشاركين في الأبحاث في المستقبل من الضرر. فلا أحد يمكنه أن يخبرك بذلك إذا أُخفيت نتائج تلك الأبحاث السابقة.

وأخيرًا أقول: ربما كان الأكثر جلبًا للعار، أننا حينما نترك البيانات غير المتملقة تُهمَل ولا تُنشر، فإننا بهذا نخون المرضى الذين شاركوا في هذه الدراسات، وهم الذين وهبوا أجسادهم، وربما أرواحهم في بعض الحالات، معتقدين في قرارة أنفسهم أنهم يساهمون في صُنع معرفةٍ جديدةٍ ستفيد الآخرين الذين سيكونون في نفس وضعهم في المستقبل. ولكن الواقع أن اعتقادهم هذا لا يأتي من مكنون أنفسهم، وإنما مصدره في الغالب أقوال سمعوها منَّا نحن الباحثين، وهي أقوال مكذوبة؛ لأن بيانات التجارِب التي يخضعون لها يمكن أن تُحجَب عن الناس، ونحن نعرف هذا.

فمَن المخطئ في هذا؟

(٥) أسباب إخفاء التجارِب ذات النتائج السلبية

سوف نرى بعد قليلٍ أمثلة أكثر وضوحًا لشركات أدويةٍ حَجبَت بيانات تجاربها — في قصصٍ يمكن تحديد المتورطين فيها — أحيانًا بمساعدة الجهات القائمة على رقابة الأدوية. وحينما نصل إلى تلك الأمثلة، آمل أن تثور ثائرتك. ولكن أولًا، يستحق الأمر أن تستغرق برهة في التفكير لتدرك أن تحيُّز النشر يحدث أيضًا خارج مجال تطوير العقاقير تجاريًّا، وفي مجالاتٍ أكاديمية أخرى غير ذات صلةٍ بالمرة؛ حيث يتحرك الناس فقط بدافع السُّمعة، ومصالحهم الشخصية.

في كثيرٍ من النواحي، على أي حال، يُعتبر تحيُّز النشر عمليةً بشريةً محضة؛ فإذا أَجريتَ دراسةً ولم تكن ذات نتيجة إيجابية مثيرة، فقد تستنتج على نحوٍ خاطئٍ أن تجرِبتك ليست مثيرةً لاهتمام الباحثين الآخرين. وهناك أيضًا مسألة الحوافز؛ فأهمية الأبحاث الأكاديمية غالبًا ما تُقاس، على نحوٍ غير موفَّق، من خلال وسائلِ قياسٍ فَجَّة، مثل عدد الأبحاث التي قامت بالاقتباس منها، وإمكانية نشرها في دورياتٍ علمية مرموقة واسعة الانتشار. فإذا كانت النتائج السلبية يصعب نشرها في الدوريات العلمية الأكبر والأكثر شهرة، ويقل احتمال أن يُقتبس منها من قِبل أبحاثٍ أكاديمية أخرى، فحينئذٍ يقل الدافع لنشرها. أما على الجانب الآخر، إذا كانت النتائج إيجابية، فستشعر بأنك اكتشفت شيئًا جديدًا، ويشعر كلُّ مَن حولك بالإثارة لأن نتائجك استثنائية.

ظهر أحد أبرز الأمثلة على هذه المشكلة في عام ٢٠١٠؛ إذ نشر باحث نفسي أمريكي مشهور يُدعى داريل بيم بحثًا أكاديميًّا مُحكمًا، في مجلةٍ معروفة، يُظهر أدلةً على ما يُسمَّى بالاستبصار؛ أي القدرة على استشراف المستقبل.* وكانت هذه الدراسة جيدة التصميم،

ونتائجها دالة إحصائيًّا، ولكن لم يكن كثيرٌ من الناس مقتنعين بها، للأسباب نفسها التي قد تجعلك أنت أيضًا غير مقتنع: إذا كان بإمكان البشر حقًّا أن يستشرفوا المستقبل، فلربما كنا قد عرفنا بهذا من قبل؛ كما أن الادعاءات غير العادية تتطلب أدلة غير عادية، وليس نتائج مفردة.

ولكن في واقع الأمر، إن هذه الدراسة قد كُررت، إلا أن النتائج الإيجابية التي حصل عليها بيم لم تتحقق ثانية؛ إذ أعادت مجموعتان — على الأقل — من الباحثين الأكاديميين إجراء العديد من تجارب بيم، مع استخدام نفس الوسائل، ولم تجد المجموعتان أي دليلٍ على ذلك الاستبصار. وأرسلت إحدى المجموعتين نتائجها السلبية إلى دورية «جورنال أوف برسوناليتي آند سوشال سايكولوجي» (وهي نفس الدورية التي نشرت بحث بيم في عام ٢٠١٠)، فرفضت الدورية نشرها رفضًا باتًّا دون تفكير، بل إن محررها صرَّح على نحوٍ مباشر قائلًا: إننا لا ننشر أبدًا دراسات تُكرِّر أبحاث الآخرين.

وهنا نرى المشكلة نفسها التي توجد في عالم الطب والدواء؛ إذ تكون النتائج الإيجابية أكثر قابليةً لأن تُنشر من النتائج السلبية. ويُنشر من حينٍ لآخر نتيجة إيجابية عجيبة تُظهر، على سبيل المثال، أن الناس يمكنهم استبصار المستقبل. من يعرف كم من علماء النفس حاول على مدى سنواتٍ أن يجد أدلةً على وجود بعض القدرات النفسية بإجراء تجارب معقَّدة تستنفد الوقت — على عشرات الأشخاص، وربما المئات — ثم لم يجد أي دليل على وجود تلك القدرات؟ وأي عالم يحاول أن ينشر مثل هذه النتيجة يكون عليه أن يناضل ليجد دورية تأخذ الأمر بجدية، وذلك في أفضل الظروف. وحتى في حال وجود الهدف الواضح من بحث بيم عن الاستبصار، والذي تمت تغطيته على نطاقٍ واسع في الصحف الإخبارية الجادة عبر أوروبا والولايات المتحدة الأمريكية، وجدنا أن الدورية الأكاديمية التي كان لها اهتمام حديث مؤكد بمسألة الاستبصار ترفض ببساطةٍ أن تنشر بحثًا توصَّل إلى نتائج سلبية عن تلك المسألة. غير أن تكرار فحص هذه النتائج يُعَدُّ أمرًا مهمًّا — وحتى بيم قال هذا في بحثه — وهكذا الحال بالنسبة إلى نشر الأبحاث المكررة التي توصلت إلى نتائج سلبية.

سيخبرك العاملون في المعامل أنه في بعض الأحوال يمكن أن تُخفق تجرِبةٌ ما في أن تكون لها نتيجة إيجابية لمراتٍ عديدة قبل أن تُحقِّق النتيجة المنشودة منها. ماذا يعني هذا؟ أحيانًا ما تكون حالات الفشل نتاجًا لمشكلاتٍ فنية، ولكن أحيانًا ما تُعَد سياقًا إحصائيًّا بالغ الأهمية، بل وربما تُشكِّك في صحة النتيجة الرئيسية للبحث. تذكَّر أن الكثير من النتائج

البحثيَّة لا يكون نتائج مطلقة، ولكن ارتباطات إحصائية هشَّة. وضمن منظومتنا الدوائية الحالية نجد أن أغلب هذه المعلومات السياقية عن الفشل تُخفى، ويكون لهذا السلوك عواقب وخيمة فيما يختص بتكلفة تكرار البحث، وذلك بطرقٍ لا تكون واضحةً على الفور؛ فمثلًا، إن الباحثين الذين يخفقون في تكرار نتيجةٍ أوليةٍ ما قد لا يعرفون ما إذا كانوا قد أخفقوا لأن النتيجة الأصلية كانت مُجرَّد ضربة حظ، وأخذت حجمًا أكبر مما تستحق، أم أنهم ارتكبوا خطأً ما في طرقهم البحثية. في واقع الأمر، إن تكلفةَ إثبات أن نتيجةً ما كانت خطأً أكبرُ بكثيرٍ من تكلفة تحقيقها في المقام الأول؛ لأنَّك في حالة إثبات الخطأ يلزمك أن تُجريَ التجرِبة لمراتٍ أكثر بكثيرٍ لكي تُثبِت «عدم وجود» نتيجة، وذلك ببساطةٍ بسبب الطريقة التي تعمل بها الإحصائيات المستخدَمة لاكتشاف الآثار الضعيفة، كما يكون لزامًا عليك أن تتأكد تمامًا أنَّك استبعدت جميع المشكلات الفنية، وذلك لكي تتحاشى رد الفعل السيئ من جانب الآخرين إذا تبيَّن أن تجربتك لم تكن بالكفاءة المطلوبة. وهذه الحواجز التي تَحُول دون تفنيد التجارِب قد تُفسر جزئيًّا السبب في السهولة الشديدة لأنْ يُفلِت المرء من المحاسبة إذا نَشر بعض النتائج ثم تبيَّن خطؤها لاحقًا.[31]

إنَّ تحيُّز النشر ليس مجرد مشكلةٍ في أركان البحث النفسي الأكثر تجردًا؛ ففي عام ٢٠١٢، أوضحتْ مجموعة من الباحثين في دورية «نيتشر» كيف حاولوا أن يُكرروا ثلاثًا وخمسين دراسةً معملية مبكرة لعلاجات مبشرة للسرطان، ولم يتمكنوا من تكرار سبعٍ وأربعين نتيجة منها.[32] وهذه الدراسة في حد ذاتها تنطوي على معانٍ ضمنية خطيرة فيما يتعلق باستحداث عقاقير في عالم الطب والدواء؛ لأن تلك النتائج غير القابلة للتكرار ليست ببساطةٍ مجردَ قضيةٍ أكاديمية مجردة، بل إن الباحثين يبنون نظرياتهم على أساسها، ويثقون أنها صحيحة، ويستقصون الفكرة نفسها مستخدمين طرقًا بحثيةً أخرى. فإذا كانوا ببساطةٍ يتعرضون للخداع، ويعتمدون على أخطاءٍ حدثت بالمصادفة، فحينئذٍ تكون قد أُهدرت أموال طائلة وجهود مضنية مخصصة للبحث، وبهذا أيضًا تتعطل على نحوٍ خطيرٍ مسيرةُ اكتشاف علاجاتٍ طبية جديدة.

كان القائمون على تلك الدراسة صُرَحاء فيما يتعلق بسبب هذه المشكلة وحلها، فذكروا أن النتائج الإيجابية التي تتحقق بمحض المصادفة غالبًا ما تكون أكثر قابليةً لتقديمها للدوريات العلمية لكي تُنشر، وكذلك أكثر قابليةً للنشر من النتائج السلبية المملة. ومن هنا يتضح أنه لزامًا علينا أن نُعطيَ المزيد من الحوافز للباحثين لكي يَنشروا النتائج السلبية، كما يجب أيضًا أن نمنحهم المزيد من الفرص.

وهذا يعني ضرورة تغيير سلوك الدوريات الأكاديمية، وهنا تُواجهنا مشكلة؛ فرغم أن محرري تلك الدوريات غالبًا ما يكونون هم أنفسهم من الأكاديميين، فإن لديهم اهتماماتهم وتوجُّهاتهم الشخصية؛ مما يجعلهم أكثر شبهًا بالصحفيين ومحرري الصحف العاديين، وإن كان بعضهم لا يرغب في الاعتراف بذلك، وهذا ما تكشف عنه تجرِبة الاستبصار السابق ذكرها بوضوحٍ شديد. وما زالت مسألة ما إذا كانت مثل هذه الدوريات تُعَد طريقةً مقبولة لتوصيل الأبحاث العلمية للقراء مطروحة للنقاش في البيئة الأكاديمية، ولكن هذا على أي حال هو الوضع الحالي؛ فالدوريات هي التي تتخذ القرارات فيما يعتبرونه مناسبًا ومثيرًا لقرائهم الذين يتنافسون من أجل استقطابهم.

وهذا يمكن أن يجعلَهم يسلكون طرقًا تتعارض مع مصلحة العلم؛ لأن رغبة كل دورية في تقديم محتوى مُشوِّق ونابض بالحياة قد تتعارض مع الحاجة الجماعية لتقديم صورةٍ شاملة للأدلة العلمية. وفي عالم الصحافة الإخبارية، هناك قول مأثور: «إذا عضَّ كلبٌ رَجلًا، فليس هذا خبرًا، ولكن إذا عض رَجلٌ كلبًا، فهذا خبر.» وهذه الأحكام عن مدى جدارة الخبر بالنشر في وسائل الإعلام السائدة قد عُبِّر عنها كميًّا؛ فعلى سبيل المثال، أُجريت دراسة في عام ٢٠٠٣ تركزت على تغطية أخبار الصحة في بي بي سي على مدى شهور عدة، وأحصت عدد الأشخاص الذين يجب أن يموتوا لسببٍ معين حتى يذاع خبر عن الموضوع، وتبيَّن أن ٨٥٧١ شخصًا ماتوا بسبب التدخين قبل أن تذيع المحطة خبرًا عن التدخين، بينما أُذيعت ثلاثة أخبار لكل حالة وفاةٍ نجمت عن سلالةٍ جديدة من مرض جنون البقر.[33] وكانت هناك دراسة قبلها في عام ١٩٩٢ عن تغطية وسائل الإعلام المقروءة لحالات الوفَيَات بسبب العقاقير، ووجدت أنه كان يتعين أنْ يموت ٢٦٥ شخصًا من التسمُّم بالباراسيتامول مقابل كل خبر ينشر في جريدة عن هذا النوع من الوفَيَات، بينما وجدت أن كل حالة وفاةٍ بسبب عقاقير الإكستاسي (أو عقاقير النشوة) حَظِيَت في المتوسط بخبر واحد.[34]

لو كان ثَمَّةَ أحكام مماثلة تؤثر في محتوى الدوريات الأكاديمية، لكان لدينا حينئذٍ مشكلة حقيقية. ولكن هل يمكن حقًّا أن تُعتبر الدوريات الأكاديمية العائق الذي يَحُول دون وصول الأطباء والأكاديميين إلى نتائج التجارِب غير المتحيزة المتعلقة بأمان العقاقير التي يستخدمونها وفاعليتها؟ هذا الطرح كثيرًا ما تتبناه شركات الأدوية، والباحثون أيضًا كثيرًا ما يُلقُون بوجهٍ عام باللائمة على الدوريات لرفض نشر الدراسات ذات النتائج السلبية. ولحسن الحظ أن هذا كان موضوعًا لبعض الأبحاث التي خلصت إلى أن الدوريات رغم أنها ليست مُبرَّأة من اللَّوم في هذا الإطار، فمن الصَّعب أيضًا الادِّعاء بأنها السبب الرئيسي

لهذه المشكلة الخطيرة المتعلقة بالصحة العامة، لا سيما أن هناك دورياتٍ أكاديميةً بكاملها مُكرَّسة لنشر التجارِب الإكلينيكية، وملتزمة بنشر النتائج السلبية.

ولكن من أجل الإنصاف، وسعيًا للكمال، ولأن شركات الأدوية والباحثين مُصِرُّون على إلقاء اللائمة على الدوريات الأكاديمية، فدعنا نفحص ما إذا كان ذلك الادِّعاء حقيقيًّا أم لا.

سأل أحد الاستبيانات من أجرَوْا أبحاثًا غير منشورةٍ عما إذا كانوا قد قدموها لإحدى الدوريات العلمية كي يتم نشرها أم لا. وتبيَّن وجود مائةٍ وأربعة وعشرين بحثًا لم يُنشر، وذلك عن طريق تتبُّع كل الأبحاث التي اعتُمدت مِن قِبل لجان الأخلاقيات الطبية الأمريكية، وحينما اتصل الباحثون بالفِرق التي كانت وراء الأبحاث غير المنشورة، اكتشفوا أن هناك ستة أبحاث فحسب قُدمت للنشر ورُفضت.[35] ربما تقول إنه اكتشاف استثنائي؛ لذا أقول لك إن هناك أسلوبًا آخر يتمثل في تتبُّع جميع الأبحاث التي تُقدَّم لإحدى الدوريات لمعرفة ما إذا كانت الأبحاث التي نتائجها سلبية تُرفض أكثر من غيرها أم لا. وحينما جُرب هذا الأسلوب بدا أن الدوريات لا تستحق اللَّوم؛ إذ جرى تتبُّع ٧٤٥ نسخة مخطوطة سُلِّمَت إلى دورية «جورنال أوف ذي أمريكان مديكال أسوسييشن» (جيه إيه إم إيه)، فلم يَجد الباحثون أيَّ فارق في معدل القَبول بين النتائج الدالة وغير الدالة إحصائيًّا.[36] وجُرب الأسلوب نفسه مع الأبحاث المقدَّمة لدوريات «بي إم جيه» و«ذا لانست» و«آنالز أوف إنترنال مديسين» و«جورنال أوف بون آند جوينت سيرجري».[37] مرةً أخرى، لم يجدوا أيَّ فارق. وجادل البعض بأن الأكاديميين لو كانوا يعرفون أن النسخ المخطوطة التي بها نتائج سلبية ينبغي أن تكون ذات جودةٍ أعلى قبل تقديمها حتى تتجاوز تحيُّزات المحررين، فإن هذا رُبما لا يزال يُعَد دليلًا على وجود تحيُّز في النشر. ومن المحتمل أيضًا أن محرري الدوريات كانوا يتصرفون بأمانةٍ عندما عرفوا أن هناك أعيُنًا تراقبهم، وإن كان من الصعب عليهم أن يغيروا ما اعتادوا عليه من أسلوبٍ في النشر — من أجل مثل هذه الدراسات.

وقد تضمنت تلك الدراسات ملاحظة ما يحدث في الممارسة العادية. وهناك خيار آخر أخير يتمثل في إجراء تجرِبةٍ بإرسال الأبحاث نفسها إلى دورياتٍ مختلفة، مع تغيير اتجاه النتائج بنحوٍ عشوائي؛ لنرى ما إذا كان هذا يُؤدِّي إلى أي فارقٍ في معدلات قَبول الدوريات للأبحاث. وهذا الأسلوب لا يصلح أن تنفذه كثيرًا لأنه يُهدر الكثير من الوقت، ولكن بالنظر إلى أهمية مُشكلة تحيُّز النشر يمكننا أن نعتبره إجراءً مبرَّرًا في حالاتٍ قليلة.

وفي عام ١٩٩٠، ابتكر باحث يُدعى إبستين سلسلةً من الأبحاث الزائفة التي تتماثل في طرقها البحثية وأسلوب عرضها، وتختلف فقط فيما إذا كانت قد أسفرت عن نتائجَ

إيجابيةٍ أم سلبية. وأرسلها عشوائيًّا إلى ١٤٦ دورية متخصصة في مجال العمل الاجتماعي، وقُبلت الأبحاث ذات النتائج الإيجابية في ٣٥ بالمائة من المرات والسلبية في ٢٦ بالمائة من المرات، وهو فارق ليس كبيرًا لدرجةٍ تكفي لاعتباره دالًّا من الناحية الإحصائية.[38]

كما استَخدمت دراساتٌ أخرى أسلوبًا مماثلًا، ولكن على نطاقٍ أضيق، مع عدم تقديم البحث إلى الدورية، ولكنها نفَّذته بمساعدتها؛ حيث أُرسلت أبحاث أكاديمية زائفة لكي تُفحص باستخدام أسلوب مراجعة الأقران؛ الذي تُكلَّف فيه مجموعة من الباحثين بمراجعة الأبحاث وإعطاء قرارٍ استشاري، فيما يتعلق بنشرها، للمحررين؛ مما يفتح نافذةً مفيدة لمعرفة سلوكهم. وكانت لهذه الدراسات نتائج أكثر اختلاطًا؛ ففي إحداها، والتي تعود لعام ١٩٧٧، أُرسلت أبحاث زائفة — طرقها متماثلة ونتائجها مختلفة — إلى خمسة وسبعين مراجعًا، واكتشفت هذه الدراسة وجود تحيُّز من جانب المراجعين ضد النتائج التي لا تتفق مع آرائهم الشخصية.[39]

وأُجريت دراسة أخرى في عام ١٩٩٤ لملاحظة ردود أفعال المراجعين تجاه بحثٍ عن الأجهزة المستخدَمة في التحفيز الكهربائي للأعصاب عبر الجلد، وهي أجهزة تُباع بغرض تخفيف الآلام، ومُثارٌ حولها جدلٌ كبير. ورصدت الدراسة تحيُّز ثلاثة وثلاثين مراجعًا لصالح هذه الأجهزة أو ضدها، وتبيَّن مجددًا أن أحكامهم بشأن البحث كانت ترتبط على نحوٍ كبير بآرائهم السابقة حول الأمر (رغم أنها كانت دراسة صغيرة ومحدودة).[40] وفعلت دراسة ثالثة الشيء نفسه حيال أبحاثٍ حول علاجاتٍ زائفة، فوجدت أن اتجاه النتائج ليس له تأثير على قرار المراجعين العاملين مع الدوريات الطبية السائدة فيما يخص ما يُنشر منها وما لا يُنشر.[41]

وهناك تجرِبة عشوائية أخيرة أُجريت عام ٢٠١٠ على نطاقٍ واسع لمعرفة ما إذا كان المراجعون يرفضون حقًّا الأفكار بناءً على معتقداتهم السابقة (وهذا مؤشر جيد على ما إذا كانت الدوريات تتحيز مع النتائج أو ضدها، في حين أنها يجب أن تركز ببساطةٍ على ما إذا كانت الدراسة صُممت وأُجريت على نحوٍ سليم). فأُرسلت أبحاث مُفبركة إلى ما يربو على مائتي مراجع، وكانت جميعها متماثلة، باستثناء النتائج التي زعموها. وكانت النتيجةُ مُوافَقةَ نصف المراجعين على الأبحاث التي لها نتائج تروق لهم، وموافَقةَ النصف الآخر على النتائج التي لم تَرُقْ لهم. وتبيَّن أن المراجعين كانوا أكثر قابليةً لأن يوصوا بالنشر إذا تلقَّوا النسخة المخطوطة التي لها نتائج تعجبهم (٩٧ بالمائة مقابل ٨٠ بالمائة)، وكانوا

أكثر قابليةً لتصيُّد الأخطاء في نسخةٍ لها نتائج لم تعجبهم، وأعطَوْا درجاتٍ أعلى للطرق البحثية في الأبحاث التي لها نتائج أعجبتهم.[42]

ومع ذلك، بوجهٍ عام، حتى لو كانت هُناك مشكلات في بعض المجالات، فإن هذه النتائج لا تقول إن الدوريات هي السبب الرئيسي لمشكلة إخفاء نتائج التجارِب السلبية؛ ففي التجارِب التي يُعزل فيها المراجعون، كان أولئك المُحَكِّمون لديهم تحيُّز في بعض الدراسات، ولكنهم ليست لهم الكلمة الأخيرة فيما يتعلق بالنشر. وفي جميع الدراسات التي تنظر فيما يحدث في عالم الواقع للأبحاث ذات النتائج السلبية التي تُقدَّم للدوريات، تشير الأدلة إلى أنها تصل إلى مرحلة النشر دون مشكلات. قد لا تكون الدوريات بريئةً بالكامل على أي حال. ويُقدِّم كتاب «المشكلة في الدوريات الطبية»، بقلم ريتشارد سميث، المحرر السابق لدورية «بي إم جيه»، عرضًا ممتازًا لأخطاء تلك الدوريات،[43] وسوف ترى فيما بعدُ كيف تفشل في ضبط الأخطاء البسيطة والمهمة في الدراسات. ولكن من الخطأ أن نُلقيَ باللائمة عليها بالكامل فيما يختص بتحيُّز النشر.

وفي ضوء كل هذا، نجد أن البيانات المتعلقة بما يقوله الباحثون عن سلوكهم الشخصي كاشفة جدًّا؛ إذ قالوا في استبياناتٍ مختلفة إنهم كانوا يظنون أنه لا جدوى من تقديم أبحاثٍ ذات نتائج سلبية للدوريات كي تنشرها؛ لأنها سترفضها ببساطة، وهذا ما قاله ٢٠ بالمائة من الباحثين الطبيين في بحثٍ في عام ١٩٩٨،[44] وقاله ٦١ بالمائة من باحثي علم النفس والتعليم في بحثٍ في عام ١٩٩١،[45] وغير ذلك.[46] وإذا سُئل الباحثون عن أسباب عدم إرسالهم أبحاثَهم للنشر، فأكثر الأسباب شيوعًا هي النتائج السلبية أو قلة الاهتمام أو ضيق الوقت.

هذا هو الجانب الأكثر تجردًا للعالم الأكاديمي، والذي يبتعد كثيرًا عن العالم المباشر للتجارب الإكلينيكية، ولكن يبدو أن الأكاديميين يُخطئون في أحسن الأحوال بشأن الأسباب التي تؤدي إلى إغفال النتائج السلبية؛ فربما تضع الدوريات بعض الحواجز حيال نشر النتائج السلبية، ولكنها قلَّما تكون مُطلقة، ويكمن جانب كبير من المشكلة في دوافع الأكاديميين ومعتقداتهم.

والأكثر من هذا أنه في السنوات الأخيرة، في حقبةٍ بدأت تنفتح فيها الدوريات الأكاديمية بحيث أمكن الوصول إلى محتواها بسهولة، صار هناك العديد من الدوريات مثل دورية «ترايالز» التي يمكن الوصول إلى محتواها مجانًا، والتي لديها سياسة تحريرية تجعلها تقبل أيَّ تجارب، بصرف النظر عن نتائجها، بل وتُرحِّب بالنتائج السلبية. كما أن سِجلات

التجارِب مثل موقع clinicaltrials.gov تعرض النتائج. وفي ظل كل هذا، من الصعب جدًّا أَن نُصدِّق أن من يريد نشر نتائج تجربته السلبية سيُجابِه العقباتِ بِحق. ورغم ذلك، لا تزال النتائج السلبية تتعرَّض للإغفال؛ حيث تعمل الشركات المتعددة الجنسيات ببساطةٍ على حجْب النتائج السلبية المتعلقة بعقاقيرها، رغم أن الأكاديميين والأطباء يرغبون بشدةٍ في الاطلاع عليها.

وقد تتساءل — مُحقًّا — عمَّا إذا كان هناك أناس يُفترض أن يمنعوا حجب هذا النوع من البيانات، مثل الجامعات التي تُجرى فيها الأبحاث، أو مراقبي الأدوية، أو «لجان الأخلاقيات الطبية» المنوطة بها حماية المرضى المشاركين في الأبحاث. لسوء الحظ، إن قصتنا توشك أن تتحوَّل لسرد الجانب المظلم فيها، وسنرى أن كثيرًا من الأشخاص والجهات التي ننتظر منها أن تَحميَ المرضى من الأضرار الناجمة عن إغفال البيانات قد تَنكَّرت لمسئولياتها، والأسوأ من هذا — كما سنرى — أن الكثير منها قد تآمر مع الشركات لحجب البيانات عن المرضى. إننا على وشك عرض مشكلاتٍ كبيرة، وقصص أناسٍ أشرار، وبعض الحلول البسيطة أيضًا.

(٦) كيف خذلتنا لجان الأخلاقيات الطبية والجامعات؟

والآن، آمل أن تكون قد شاركتني الرأي في أن حجب نتائج التجارِب الإكلينيكية أمر غير أخلاقي، لسببٍ بسيط؛ هو أن ذلك يُعرِّض المرضى المشاركين في التجارِب لأضرار لا لزوم لها ويُمكن تجنُّبها. إلا أن الانتهاكات الأخلاقية هنا تتجاوز الضرر البسيط الذي يمكن أن يلحق بمثل هؤلاء المرضى في المستقبل.

يشارك المرضى وغيرهم من الأشخاص في التجارِب الإكلينيكية دافعين في سبيل ذلك ثمنًا فادحًا؛ إذ يُعرِّضون أنفسهم للإزعاج والتورُّط فيما لا قِبَل لهم به؛ فالتجارِب الإكلينيكية تتطلب في كل الحالات تقريبًا أن يُجرى لهم المزيد من الفحوص الطبية العامة للاطمئنان على ما يحدث من تقدُّم في حالاتهم، والمزيد من تحاليل الدم، والمزيد من الاختبارات، بل إنهم قد يُعرِّضون أنفسهم أيضًا للمزيد من المخاطرة، أو لاحتمال أن يتلقَّوْا علاجًا رديئًا. وهم يفعلون هذا بدافع من الإيثار والتضحية من منطلق إدراكهم الضمني أن نتائج تلك التجارِب سوف تُسهم في تحسين معرفتنا بالعلاجات النافعة وغير النافعة؛ مما قد يفيد مرضى آخرين في المستقبل. في واقع الأمر إن هذا الفهم ليس ضمنيًّا فحسب، بل يكون في كثيرٍ من التجارِب بيِّنًا جليًّا؛ إذ يخبر الباحثون المرضى حينما يوقِّعون بالموافقة على

مشاركتهم في التجارِب بأن بياناتهم سوف تُستخدم من أجل اتخاذ قراراتٍ صائبةٍ في المستقبل. ولكن إذا كان هذا الكلام غير صحيح، وكان بالإمكان حجب البيانات، حسبما يهوى الباحث أو شركة الأدوية، فحينئذٍ يكون المرضى قد كُذِب عليهم عن قصد. وهذا أمر مُحزن للغاية.

السؤال الآن: ما شكل الاتفاقات الرسمية التي تُوقَّع بين المرضى والباحثين والراعِين للتجارب؟ إذا كان ثَمة منطق عقلاني يحكم العالم، فإننا نتوقع أن تكون هناك عقود عامة تُوضِّح بجلاءٍ أن جميع الباحثين مجبرون على أنْ ينشروا نتائجهم، وأن رُعاة التجارِب من شركات الأدوية — الذين يهتمون كثيرًا بالنتائج الإيجابية التي توافق هواهم وتأتي لصالحهم — يجب ألا يكون لهم أي سلطة على بيانات التجارِب. ولكن رغم كل شيءٍ نعرفه فيما يتعلق بالتحيُّز المنهجي للأبحاث المُموَّلة من قِبل شركات الأدوية، فإن هذا لا يحدث. بل في واقع الأمر إن العكس تمامًا هو الذي يحدث؛ فمن المعتاد جدًّا أن يُوَقِّع الباحثون والأكاديميون الذين يُجرُون تجارب تُموِّلها شركات الأدوية عقودًا تتضمَّن بنودًا خاصة بعدم الإفصاح والحفاظ على سرية البيانات تحظر عليهم أن ينشروا أو يناقشوا أو يحللوا أي بياناتٍ خاصة بالتجارِب التي يُجرُونها إلا بإذنٍ من الجهة المُموِّلة. وهذا يُعدُّ موقفًا تعتيميًّا مُخزيًا، بحيث تُعتبر حتى محاولة توثيقه علانيةً عملًا محفوفًا بالمخاطر، وذلك كما سنرى الآن.

في عام ٢٠٠٦، نُشرت دراسة في دورية «جيه إيه إم إيه» تصف كيف كان من الشَّائع أن يتعرَّض الباحثون الذين يُجرُون تجارب مُموَّلة من الصناعة الدوائية لمثل هذه القيود التي تُفرض على حقهم في نشر النتائج.[47] وقد أجرى هذه الدراسة مركز كوكرين الإسكندنافي للنظر في جميع التجارِب التي حَظِيَت بالموافقة على إجرائها في كوبنهاجن وفريدريكسبرج. (وإذا كنت تتساءل لماذا اخْتِيرت هاتان المدينتان خصوصًا، نقول إن هذا راجع للسماح لهم هناك بالوصول إلى البيانات التي يريدونها في ظل التعتيم الغريب الذي يسود هذا العالم، علمًا بأنهم قَدَّموا طلباتٍ لإجراء تجاربهم في أماكن أخرى من بينها المملكة المتحدة لكن دون جدوى.)[48] وقد مُوِّلت هذه التجارِب بدرجةٍ كبيرة مِن قِبل الصناعة الدوائية (بنسبة ٩٨ بالمائة)، ويمكننا أن نصف القواعد التي تحكم التعامل مع النتائج بأنها قواعد إما مريعة أو سخيفة.

في ستَّ عشْرةَ تجرِبةً من التجارِب الأربع والأربعين، أقدمت الشركة الراعية على الاطِّلاع على البيانات بينما أخذت تتراكم، كما كان من حقها في ستَّ عشْرةَ تجرِبةً أخرى أن تُوقِف

التجرِبة في أي وقتٍ ولأي سبب. وهذا يعني أن الشركة يُمكنها أن ترى ما إذا كانت التجرِبة تسير في اتجاهٍ يخالف مصلحتها وبإمكانها التدخُّل لوقفها. وكما سنرى فيما بعدُ (في القسمين الخاصين بالوقف المبكر للتجارب وانتهاك البروتوكولات البحثية في الفصل الرابع)، هذا يُشوِّه نتائج التجرِبة بممارساتٍ متحيزة خفية وغير ضرورية؛ فعلى سبيل المثال، إذا أَوقفتَ إحدى التجارِب في مرحلةٍ مبكرة من إجرائها لأنك تتابع نتائجها الأوَّلية، فحينئذٍ يكون بإمكانك إما أن تبالغ في إظهار فائدة العقَّار رغم أنها متواضعة، وإما أن تُخفيَ نتيجةً سلبيةً تكشف عن وجود ضررٍ في العقَّار. ومن المهم أن أذكر أن حقيقة أن الشركة الراعية لديها هذه الفرصة في التدخُّل والتحيُّز لم يَرد ذِكرُها في أي أبحاثٍ أكاديمية منشورة عن نتائج هذه التجارِب؛ ومن ثَمَّ لم يكن بإمكان أي شخصٍ يقرأ هذه الأبحاث أن يعرف أنها كانت عُرضةً عن قصدٍ لهذا العيب الخطير.

وحتى لو تُركت الدراسة حتى تنتهيَ بصورةٍ طبيعية، فما زال بإمكان الشركة الراعية منع نشر بياناتها؛ فقد كانت هناك قيود على حقوق النشر في أربعين من بين الأربع والأربعين تجرِبة، وفي نصفها نصَّت العقود بالتحديد على أن راعيَ التجارِب إما يمتلك بياناتها بالكامل، (قد تتساءل: ماذا عن المرضى؟) وإما يجب الحصول على موافقته على نشرها، أو الأمران معًا. ولم يُذكر أيٌّ من هذه القيود في أيٍّ من الأبحاث المنشورة، بل في الواقع لم يُذكر في أيٍّ من البروتوكولات أو الأوراق البحثية أن الراعيَ يمتلك جميع البيانات المتعلقة بالتجارِب أو أن لديه الكلمة الأخيرة فيما يتعلق بنشرها.

ويستحق الأمر أن نفكر لبرهةٍ فيما يعنيه هذا. إنه يعني أن نتائج هذه التجارِب جميعها كانت خاضعةً لتحيُّزٍ سيُشوِّه الأبحاث الأكاديمية بدرجةٍ كبيرة؛ لأن التجارِب التي تبشر بنتائج سلبية (أو تلك التي تُسفر عن نتائج سلبية بالفعل) يمكن حذفها من السِّجل الأكاديمي، ولكن لا أحد يقرأ هذه التجارِب يمكن أن يكون عالمًا بوجود هذه الإمكانية الرقابية.

نُشر البحث الذي تحدثت عنه توًّا في دورية «جيه إيه إم إيه»، وهي واحدة من كبرى الدوريات الطبية في العالم. وبعد فترةٍ قصيرة، ظهر بحث صادم عن تدخُّلات الصناعة الدوائية في دورية «بي إم جيه».[49] تفاعلت الجمعية الدنماركية للصناعة الدوائية مع هذا البحث بأن أعلنت في دورية «جورنال أوف ذا دانيش مديكال أسوسييشن» أنَّها «شعرت بالصدمة والغضب الشديد جرَّاء هذا النقد الذي لا يمكن التحقُّق من صحته.» وطالبت بالتحقيق مع القائمين على البحث، ولكنَّها أخفقت في تحديد من سيُحقَّق معهم، أو ما

سيُحقَّق معهم بشأنه. ثم أرسلت خطابًا إلى اللجنة الدنماركية المعنية بالإخلال بالأمانة العلمية، مُتهِمة باحثي كوكرين بسوء السلوك العلمي. لم نستطع الاطِّلاع على الرسالة، ولكنَّ باحثي كوكرين قالوا إن الاتهامات كانت خطيرةً للغاية — إذ اتُّهِموا بالتشويه المتعمَّد للبيانات — ولكنَّها غامضة ولا توجد أي وثائق أو أدلة تدعمها.

إلا أن التحقيق استمر لمدة عام لأن الأكاديميين يُفضِّلون أن يفعلوا الأشياء على نحوٍ سليم، ويفترضون في جميع الشكاوى حسن النية. وقد أخبر بيتر جوتشه — مدير مركز كوكرين — دورية «بي إم جيه» أن خطاب الجمعية الثالث بعد عشرة شهور من هذه العملية هو الوحيد الذي ذكر اتهاماتٍ محددةً يمكن أن تُحقِّق فيها اللجنة. وبعد ذلك بشهرين رُفضت التُّهم؛ إذ لم يرتكب باحثو كوكرين أي خطأ. ولكن قبل تبرئة ساحتهم أرسلت الجمعية نُسخًا من الخطابات التي تتضمَّن الاتهامات بالإخلال بالأمانة العلمية إلى المستشفى الذي كان يعمل به أربعة منهم، وإلى الجهة التي تديرها، وأرسلت خطاباتٍ مماثلةً إلى الجمعية الطبية الدنماركية، ووزارتَي الصحة والعلوم الدنماركيتين، وغيرها. وقال جوتشه وزملاؤه إنهم عانَوا الكثير جرَّاء هذه التصرفات، واستمرت الجمعية في إصرارها على اتهام الباحثين بسوء السُّلوك العلمي حتى بعد انتهاء التحقيق معهم؛ ومن ثَمَّ، فإن إجراء الأبحاث في هذا المجال ليس بالأمر الهيِّن؛ فمن الصعب أن يحصل الباحثون على تمويل، وستُصعِّب عليهم شركات الأدوية الأمورَ بشدةٍ وتجعلهم يذوقون الأمرَّيْن.

وبالرغم من أن المشكلة معروفة على نطاقٍ واسع، فقد فشلت محاولات حلها؛[50] فعلى سبيل المثال، أعلنت اللجنة الدولية لمحرري الدوريات الطبية في عام ٢٠٠١ أن الباحث الرئيسي لأي دراسةٍ تنشرها يجب أن يُوقِّع على وثيقةٍ تنصُّ على أن الباحثين لديهم الحق الكامل في الوصول إلى البيانات، وأنهم يتحكمون بنحوٍ كامل في قرار نشرها. وبعد ذلك، فحص باحثون بجامعة ديوك، بولاية نورث كارولينا العقود التي تُبرم يبن الكليات الطبية وشركات الأدوية الراعية للأبحاث، ووجدوا أن توصية اللجنة كان يتم التعامل معها على نحوٍ روتيني، غير جِدِّي. وأَوصَوْا بعمل عقودٍ واضحةٍ تحكم العلاقة بين الصناعة الدوائية والمؤسسات الأكاديمية؛ فهل طُبِّقت هذه التوصية؟ الجواب: لا، ولا يزال مُموِّلو الأبحاث يتحكمون في البيانات كما يشاءون.

وبعد ذلك بخمس سنوات، أُجريت دراسة كبيرة ظهرت في دورية «نيو إنجلاند جورنال أوف مديسين» لمعرفة ما إذا كان أيُّ شيءٍ قد تغيَّر في هذا الشأن.[51] وسأل الباحثون المسئولين الإداريين في جميع الكليات الطبية الأمريكية المعتمدة التي يبلغ عددها ١٢٢ كلية عن العقود

التي أبرموها مع رعاة الأبحاث (وتوضيحًا للأمور، أقول إنها لم تكن دراسةً تتعلق بما فعله هؤلاء، ولكنَّها تختص بما كانوا مستعدين لقوله على الملأ فيما يتعلق بهذا الأمر). وقالت غالبيتهم إن المفاوضات التي جرت بشأن حق نشر البيانات كانت «صعبة». وقال ٦٢ بالمائة منهم إنه لا بأس أن يكون الاتفاق بين الأكاديميين والشركة الممولة للتجرِبة سريًّا. وهذه مُشكلة خطيرة؛ فهي تعني أن أي شخصٍ يقرأ دراسةً ما لا يمكنه أن يعرف مقدار ما أُتيح لراعيها من تدخُّل فيها، وهي معلومة مهمة للشخص الذي يقرأ البحث ويُفسِّره. كما أن نصف المراكز الطبية سمحت للراعي بأن يضع مسَوَّدةَ البحث، وهي مشكلة أخرى خفيَّة تتسم بالأهمية في عالم الطب والدواء؛ إذ يمكن في الخفاء أن يُدخل في البحث تحيُّزات وتأكيدات على أمورٍ بعينها (وذلك كما سنرى بتفصيلٍ أكثر في الفصل السادس). وقال نصف أولئك الإداريين إنه لا بأس من أن تَحْرِم العقودُ الباحثين من مشاركة البيانات بعد انتهاء البحث ونشره؛ مما يُؤدِّي مجدَّدًا إلى إعاقة البحث العلمي. وقال رُبعهم إنه من المقبول أن يدرج الممول تحليلاته الإحصائية في مخطوطة البحث. وحينما سُئلوا عن خلافات ونزاعات، قال ١٧ بالمائة منهم إنه رأى نزاعًا في العام السابق حول ملكية البيانات والوصول إليها.

وأحيانًا ما تُسبِّب الخلافات والنزاعات بشأن الوصول إلى تلك البيانات مُشكلاتٍ خطيرةً في الأقسام الأكاديمية، حينما يكون هناك اختلاف في وجهات النظر فيما يتعلق بما هو أخلاقي. على سبيل المثال، كان أوبري بلومسون محاضرًا كبيرًا بجامعة شيفيلد، ويعمل في مشروعٍ تُموِّله شركة بروكتر آند جامبل لإجراء بحثٍ عن عقَّارٍ لعلاج هشاشة العظام يُسمَّى ريسيدرونات.[52] وكان الهدف من المشروع تحليلَ عينات دمٍ وبولٍ من تجرِبةٍ سابقةٍ قادها رئيس القسم الذي يعمل به بلومسون، وهو البروفيسور ريتشارد إيستل. وبعد توقيع العقود أرسلت الشركة بعض الملخصات المختصرة لنتائج البحث، مع ذكر اسم بلومسون بصفته الباحثَ الرئيسي، وبعض جداول النتائج التلخيصية. قال بلومسون: إن هذا رائع، ولكني أنا الباحث هنا، وأريد أن أرى البيانات الأساسية الفعلية وأحللها بنفسي. فرفضت الشركة قائلةً إن هذه ليست السياسة التي تتبعها، فأصرَّ بلومسون على رأيه، فلم يُنشر البحث. ولكن وجد بلومسون أن إيستل نشر بحثًا آخر مع تلك الشركة، وذُكر فيه أن جميع الباحثين «كان لديهم الحق الكامل في الوصول إلى البيانات وتحليلها.» فاحتج لأنه كان يعلم أن ذلك ليس بصحيح. وما كان من جامعة شيفيلد إلا أن أوقفتْه عن العمل وجعلتْه يُوقِّع على عقدٍ يتعهَّد فيه بعدم الإفصاح عن البيانات الخاصة بالعمل مع مبلغ ١٤٥ ألف

جنيهٍ إسترليني، وبعد ذلك فصلتْه من العمل نهائيًّا. وفي الوقت نفسه تعرَّض إيستل للنقد من جانب المجلس الطبي العام، ولكن هذا لم يحدث إلا بعد فترةٍ طويلةٍ بلغتْ عدة سنوات، وهو ما زال في منصبه ولم يُفصل.

وهكذا فإن العقود التي تسمح للشركات والباحثين بحجب البيانات أو السيطرة عليها تُعدُّ أمرًا شائعًا، وهذا شيء مُحزن حقًّا. ولكن هذا ليس فقط لأنها تجعل الأطباء والمرضى يُخدعون بشأن ما هو فعَّال من العلاجات، بل لأنه أيضًا ينتهك عقدًا آخر بالغ الأهمية، ألا وهو الاتفاق بين الباحثين والمرضى المشاركين في تجاربهم.

يشارك المرضى في التجارِب مُعتقدين أن نتائجها سوف تُساعد في تحسين نوعية العلاج التي سيحظى بها مرضى آخرون مثلهم في المستقبل. وهذه المقولة ليست من قبيل التخمين؛ فقد وجدت إحدى الدراسات القليلة التي خُصِّصَت لسؤال المرضى عن السبب الذي جعلهم يُشاركون في التجارِب أن ٩٠ بالمائة منهم كانوا يعتقدون أنَّهم يُقدِّمون إسهامًا «كبيرًا» أو «معقولًا» للمجتمع الإنساني، بينما شعر ٨٥ بالمائة منهم بالفخر لأنهم يُقدِّمون هذا الإسهام.[53] أنا لا أقول إن المرضى أغبياء أو سُذَّج في اعتقادهم هذا؛ ذلك لأن هذا هو ما يُقال لهم ويُكتب في استمارات الموافقة التي يُوقِّعونها قبل مشاركتهم في التجارِب. ولكنَّهم مُخطئون لأن نتائج التجارِب كثيرًا ما تُترَك دون نشرٍ وتُحجَب عن الأطباء والمرضى؛ ومن ثَمَّ فإن استمارات الموافقة هذه تُضلل الناس في نقطتين مهمتين للغاية؛ أولاهما، أنها لا تقول الحقيقة المتمثلة في أن الشخص الذي يُجري التجرِبة أو الشخص الذي يُموِّلها قد يُقرِّر ألا ينشر نتائجها، وذلك حسب شكل تلك النتائج في نهاية الدراسة. والأسوأ من هذا أنهم أيضًا وبصراحةٍ يُقرُّون كذبةً ما؛ إذ يُخبِر الباحثون المرضى بأنهم يشاركون في التجرِبة لخلق معرفة ستُستخدم في تحسين أسلوب العلاج في المستقبل، رغم أن الباحثين يعلمون أن تلك النتائج في كثيرٍ من الحالات لن تُنشَر أبدًا.

وثَمَّةَ استنتاج واحد فقط يُمكننا استخلاصه من هذا، وهو أن استمارات الموافقة تكذب على نحوٍ روتينيٍّ على المرضى المشاركين في التجارِب. وهذا أمر غريب، يزيد من غرابته الكم الهائل من الأمور الروتينية الرسمية التي يجب أن يتفاوض بشأنها كلُّ مَن ينخرط في إحدى التجارِب؛ إذ يتتبع عددًا لا حصر له من الأوراق التي تُشبه الألغاز، ويتأكد من أن المرضى قد أُبلغوا تمامًا بتفاصيل علاجاتهم. ورغم كل هذه التدابير التنظيمية التي قد تَعوق مسيرة الأبحاث المفيدة إذا طُبِّقَت بنحوٍ روتيني (وذلك كما سنرى في الفصل الخامس)، فإننا نسمح لهذه الاستمارات بأن تُخبر المرضى بأكاذيبَ صريحةٍ عن السيطرة

على البيانات، ونخفق في ضبط واحدةٍ من أهم المشكلات الأخلاقية في عالم الطب والدواء بأكمله. وإنني أعتبر استمارات الموافقة المضللة هذه مثالًا واضحًا لإظهار العوار الشديد الموجود في الأُطُر التنظيمية للطب والدواء، وحاجتها الشديدة للتحديث لمواكبة تطوُّر الأمور، لكنها أيضًا في النهاية تُمثِّل مشكلةً خطيرة تُهدِّد مستقبل البحث العلمي.

إننا في أمسِّ الحاجة لأن يستمر المرضى في الإيمان بأنهم يُسهمون في خدمة المجتمع؛ حيث إن هناك أزمةً في الوقت الحاضر فيما يتعلق بالمشاركة في التجارِب وتتزايد صعوبة إقناع المرضى بهذه المشاركة على أي حال. وفي دراسة أُجريَت مؤخَّرًا، تبين أن ثلث التجارِب فشل في الوصول إلى العدد الأصلي المستهدَف من المشاركين فيها، وأكثر من نصفها وجب أن يُمنَح مهلة إضافية لإكمالها.[54] وإذا تبيَّن أن التجارِب غالبًا ما يكون الهدفُ منها الترويجَ أكثر منه تقدم العلم، فستصير مشاركة الناس في التجارِب أكثر صعوبة. وليس حل هذه المشكلة بأن نُخفِيَها ولكن بأن نواجهها.

وهكذا، ربما تكون الجامعات ولجان الأخلاقيات الطبية قد خذلتنا، ولكن هناك جماعة من الأشخاص يمكن أن نتوقَّع منهم أن يُظهروا بعض الإيجابية ويقودوا محاولة علاج مشكلة إخفاء بيانات التجارِب. ويتمثل هؤلاء في الهيئات المهنية الطبية والأكاديمية، والكليات الملكية للممارسة العامة والأطباء والجراحين، والمجلس الطبي العام، والجمعية الطبية البريطانية، ومنظمات الصيادلة، والهيئات التي تُمثِّل كل فرعٍ تخصصيٍّ أكاديمي، وعلماء فسيولوجيا التنفس، وعلماء العقاقير، وأكاديمية العلوم الطبية، وغيرها.

وهذه الهيئات لديها الفرصة لأن تضبط الأداء في الطب الأكاديمي والإكلينيكي، من خلال لوائحها السلوكية، ومن خلال طموحاتها، وفي بعض الحالات من خلال سلطاتها؛ إذ إن بعضها لديه القدرة على فرض عقوبات، وجميعها لديه القدرة على إقصاء الذين يحجمون عن الالتزام بالمعايير الأخلاقية الأساسية. ولقد أثبتنا — حسبما آمل بما لا يدع مجالًا للشك — أن عدم نشر بيانات التجارِب التي تُجرى على البشر هو سوء سلوك بحثي، وأنه يُضلِّل الأطباء ويضر المرضى حول العالم؛ فهل استخدمت هذه الهيئات سلطاتها، هل وقفت وأعلنت بوضوحٍ وشراسةٍ أن هذا الأمر يجب أن يتوقف وأنها ستتخذ الإجراءات اللازمة إزاءه؟

لقد فعلتْ هذا واحدةٌ فقط منها، هي كلية الطب الدوائي، وهي هيئة صغيرة من الأطباء — الذين يعملون على نحوٍ كبير في صناعة الأدوية — التي يبلغ عدد أعضائها ١٤٠٠. أمَّا الهيئات الباقية، فلم يكترثوا ولم يفعلوا شيئًا!

(٧) ما الذي يمكن عمله؟

هناك حلول عدة بسيطة لهذه المشكلات، التي تندرج تحت ثلاث فئات. وليست هناك حُجة بحسب علمي تدحض أيًّا من الاقتراحات التالية. ولقد أُهملت قضية إخفاء البيانات من جرَّاء التقاعُس المؤسسي، وعدم رغبة كبار الأكاديميين في الدخول في صراعاتٍ مع شركات الأدوية. وسلوكهم السلبي هذا يتسبب في الإضرار بالمرضى كل يوم.

(٧-١) بنود عدم الإفصاح

إذا لم يكن هناك أي شيءٍ يدعو للخجل والعار في تلك البنود التعاقُدية الخاصة بعدم الإفصاح عن بيانات التجارِب، وإذا كانت الشركات والقانونيون وأقسام التعاقدات بالجامعات والأكاديميون جميعًا يَرَوْن أنها مقبولة، فحينئذٍ يجب أن يكون كل شيءٍ واضحًا، وأن يُعلَن على رءوس الأشهاد حتى يمكن أن يُقرِّر أي شخصٍ خارج تلك المنظومات ما إذا كان يوافق على تلك البنود أم لا:

(١) إلى أن يُمكن القضاء على تلك البنود، يجب — حيثما وُجدت — إخبار المرضى في وقت دعوتهم للمشاركة في تجربةٍ ما بأن الشركة الراعية يمكنها إخفاء النتائج إذا كانت لا تروق لها. ويجب أيضًا أن تُوضح استمارة الموافقة أن حجب النتائج السلبية سيجعل الأطباء والمرضى ينخدعون بشأن فاعلية العلاج الذي تُجرى عليه التجرِبة؛ مما يُعرِّضهم لأضرارٍ هم في غِنًى عنها، ويمكن حينئذٍ أن يُقرِّر المشاركون في التجرِبة بأنفسهم ما إذا كانوا يعتبرون هذه العقود مقبولةً أم لا.

(٢) عندما يكون للشركة الراعية الحق التعاقدي في منع النشر (حتى لو لم تمارس هذا الحق)، يجب أن يُنصَّ بوضوحٍ على هذه الحقيقة (أيْ حقيقة وجود بند عدم الإفصاح) في البحث الأكاديمي، وفي اتفاق التجرِبة، وفي إدخال سِجل التجارِب المتاح للناس والذي يظهر قبل بدء التجرِبة. ويُمكن حينئذٍ أن يُقرِّر قارئو نتائج التجرِبة بأنفسهم ما إذا كانوا يثقون بأن راعيَ البحث والمجموعة البحثية سينشرون جميع النتائج السلبية، كما يُمكنهم في ضوء هذا أن يفسروا ما قد تُسفر عنه التجرِبة من نتائج إيجابية.

(٣) يجب أن يكون لجميع العقود الجامعية القالب نفسه، وترفض بنود عدم الإفصاح. وإذا تقاعستْ عن فعل هذا يجب إجبارها على الإفصاح بوضوحٍ عما سمحوا به من عقودٍ تتضمَّن مثل هذه البنود، وأن ينشروا هذه البنود على الإنترنت حتى يراها الجميع، حتى

يعلم الناس أن تلك المؤسسة تُصدر أبحاثًا متحيِّزة منهجيًّا؛ ومن ثَمَّ يُمكنهم تجاهل أي نتائج بحثية تصدر عنها.

(٤) فيما يتعلق بالتشريع، يجب اعتبار تلك البنود غيرَ قانونية، مع عدم إعطاء الفرصة لأي تحايُلٍ في هذا الشأن. وإذا كان ثَمَّةَ خِلاف بشأن التحليل أو التفسير فيما بين الأشخاص الذين يُجرُون التجرِبة والأشخاص الذين يُموِّلونها، يجب أن يظهر هذا في الأعمال الأكاديمية المنشورة أو أي منتدًى عامٍّ آخر، ولا يجب أن يحدث فقط في السر.

(٧-٢) الهيئات المهنية

(١) يجب أن تتخذ جميع الهيئات المهنية موقفًا واضحًا حيال عدم نشر بيانات التجارِب، وأن تعلن بوضوحٍ أنه يُعتبر سوء سلوك بحثي، وتقر أنه سيتم التعامل معه مثل أي صورةٍ أخرى من السلوكيات السيئة الخطيرة التي تُضلِّل الأطباء وتضر المرضى. وإن لم تفعل ذلك، فستكون وصمة عار تُلوِّث سمعتها وتدين كبار أعضائها.

(٢) يجب اعتبار كل طاقم البحث المشاركين في إجراء أي تجرِبةٍ على البشر مسئولين جماعاتٍ وأفرادًا عن التأكُّد من نشر بيانات التجرِبة بالكامل في غضون عامٍ من انتهائها.

(٣) يجب أن تُعرض بوضوحٍ أسماء جميع المسئولين عن حجب بيانات التجارِب في قاعدة بيانات محددة، حتى يكون الناس على علمٍ بمدى المخاطرة في العمل معهم، أو السماح لهم بالوصول إلى المرضى لإجراء أبحاثٍ عليهم في المستقبل.

(٧-٣) لجان الأخلاقيات الطبية

(١) يجب عدم السماح لأي شخصٍ بإجراء تجارب على البشر إذا كان المشروع البحثي الذي هو مسئول عنه يحجب حاليًّا بياناتِ تجاربه عن النشر لأكثر من عامٍ بعد اكتمالها. وكلما كان لأي باحثٍ في مشروع ما سوابق من التأخير في نشر بيانات التجارِب، وجب إعلام لجنة الأخلاقيات الطبية بذلك، ويجب وضع هذا في الحسبان كما يحدث مع أي باحثٍ أُدين بارتكابه سوء سلوك بحثي.

(٢) يجب عدم اعتماد أي تجرِبةٍ دون وجود ضمانٍ قوي للنشر في غضون عامٍ من اكتمالها.

(٨) كيف خذلَنا مراقبو الأدوية والدوريات الطبية؟

حتى الآن أثبتْنا لك أن لجان الأخلاقيات الطبية والجامعات والهيئات المهنية الخاصة بالباحثين الطبيين قد أخفقت جميعًا في حماية المرضى من أضرار تحيُّز النشر، رغم أن عدم النشر الانتقائي للبيانات المحايِدة هو قضية طبية خطيرة. نحن نعلم أن هذا يُشوه ويُقوِّض أيَّ قرارٍ يتخذه الباحثون والأطباء والمرضى، ويُعرِّض المرضى لمعاناةٍ كان من الممكن تجنُّبها، بل وللوفاة. وهذا أمر خطير بما لا يقبل الجدل؛ ومن ثَمَّ فمن المنطقي أن نتصوَّر أن الحكومات ومراقبي الأدوية والدوريات الطبية جميعًا قد حاولوا بالتأكيد معالجة هذه المشكلة.

نعم، إنهم حاولوا، ولكنهم فشلوا! والأسوأ من هذا أنهم قَدَّموا بنحوٍ متكرر ما يمكن أن نطلق عليه «الإصلاحات الزائفة»؛ إذ رأينا تغيُّراتٍ قليلةً في أعمال الرقابة والممارسة، صاحَبَها قدرٌ كبير من الصخب الإعلامي، وبعدها حدث إمَّا تجاهُل لها وإما تجاوُز. وهذه الإجراءات بثَّت طمأنينةً وهميةً في قلوب الأطباء والأكاديميين وعامَّةِ الناس بأن المشكلة قد حُلت. وفيما يلي بيان لقصة هذه الإصلاحات الزائفة.

(٩) السجلات

كان أوَّل الحلول المقترحة وأبسطها هو إنشاء سجلات للتجارب؛ فلو أُجبر المسئولون عن التجارِب على نشر بروتوكول عملهم بالكامل قبل أن يبدءوا العمل، فسيكون لدينا الفرصة على الأقل للرجوع إليه وفحصه لمعرفة ما إذا كانوا قد نشروا التجارِب التي أجرَوْها. وهذا أمر مفيد جدًّا لعددٍ من الأسباب؛ فهذا البروتوكول يشرح بتفصيل تقني كبير كلَّ ما سيفعله الباحثون في تجرِبةٍ ما؛ فيحدد عدد المرضى الذين سيشركونهم فيها، ومن أين سيأتون، وكيف سيُقسَّمون، ونوع العلاج الذي ستحصل عليه كل مجموعةٍ منهم، والنتيجة التي ستُقاس لمعرفة ما إذا كان العلاج ناجحًا أم لا. وهكذا يمكن استخدامه لمعرفة ما إذا كانت التجرِبة قد تم نشرها، وأيضًا لمعرفة ما إذا كانت طرقها البحثية قد جرى تشويهها أثناء تنفيذها بطريقةٍ تسمح بتضخيم النتائج (كما سيأتي شرحه في الفصل الرابع).

نُشر أوَّل بحثٍ كبير يطالب بوجود سجل لبروتوكولات العمل في التجارِب الإكلينيكية في عام ١٩٨٦،[55] وتبعه سَيل من الأبحاث في هذا الاتجاه؛ ففي عام ١٩٩٠ نشر إيان تشالمرز (ويمكن إنْ شئت أنْ تُسمِّيه السير إيان تشالمرز)[†] بحثًا كلاسيكيًّا عنوانه: «عدم نشر

الأبحاث يُعتبر سوء سلوك علمي»،[56] وتتَبَّع التاريخ المتقلب لسجلات التجارِب في المملكة المتحدة.[57] وفي عام ١٩٩٢، حينما بدأت مؤسسة كوكرين تكون ذات تأثيرٍ في البلاد طلب ممثلون عن اتحاد الصناعات الدوائية البريطانية مقابلة تشالمرز.[58] وبعد أن شرح تشالمرز لهم الأعمال التي تقوم بها كوكرين، والأهمية الحيوية لتلخيص جميع نتائج التجارِب التي تُجرى على أي عقَّار مُعيِّن، شرح لهم بوضوحٍ شديد كيف يُؤدِّي عدم النشر المتحيز للنتائج إلى إلحاق الضَّرر بالمرضى.

تأثر ممثِّلو الصناعة بما سمعوه من إيان، وما لبثوا أن قرروا التحرك. فاتفق مايك والاس، المدير التنفيذي لشركة شيرينج وأحد أعضاء هذا الوفد الذي زار مؤسسة كوكرين، مع تشالمرز على أن حجب البيانات عمل لا يمكن الدفاع عنه أخلاقيًّا وعلميًّا، وقال إنه خطط لفعل شيءٍ ملموسٍ لمنعه، ولكن بشرط حماية الصناعة الدوائية من أن يُفرَض عليها هذا الأمر بطريقةٍ غير مقبولة. وابتعد والاس عن الخط الذي سار عليه زملاؤه، وآلى على نفسه تسجيل جميع التجارِب التي تُجريها شركته مع مؤسسة كوكرين. ولم يكن هذا التحرُّك عامًّا، بل تعرَّض والاس للتأنيب من زملائه، ولا سيَّما الذين ينتمون إلى شركاتٍ أخرى.

ولكن بعد ذلك حذت شركة جلاكسو ويلكم حَذْوَه، وفي عام ١٩٩٨ كتب مديرها التنفيذي ريتشارد سايكس مقالةً افتتاحية في دورية «بي إم جيه» بعنوان: «يجب على أي شركةٍ دوائية حديثة أن تتيح المعلومات الخاصة ببرامج التجارِب الإكلينيكية».[59] وكانت كلمة «برامج» هي الكلمة المهمة؛ لأنَّنا كما رأينا من قبل، وكما سنرى بتفصيلٍ أكبرَ لاحقًا، لا يمكننا أن نفهم النتائج الفردية إلا إذا قيَّمناها في إطار كل الأبحاث التي أُجريت على عقَّارٍ ما.

أعدت شركة جلاكسو ويلكم سِجلًا للتجارب الإكلينيكية، وشكلت إليزابيث ويدجر، رئيسة مجموعة الكُتاب الطبيين بالشركة، فريقًا من أنحاء الصناعة الدوائية لوضع خطوطٍ إرشادية أخلاقية لتقديم الأبحاث. وحينما رأى اتحاد الصناعات الدوائية البريطانية أن الشركات الدوائية تأخذ عصا القيادة في هذا الشأن، قرَّر أن يُطبِّق الخطوط الإرشادية التي وضعتْها شركة جلاكسو ويلكم على شركات الصناعة الدوائية بكاملها، وأُطلقت هذه المبادرة في مؤتمرٍ صحفي جلس فيه تشالمرز، كناقدٍ قوي، على الجانب نفسه من الطاولة مع مديري شركات الأدوية. وبدأت شركات أسترازينيكا، وأفينتس، وميرك شارب آند دوم، ونوفارتس، وروش، وشيرينج، وwايث في تسجيل بعضٍ من تجاربها — تلك التي شملت مرضى من المملكة المتحدة وبأثرٍ رجعي — ولكن كان هناك تحرُّك أخيرًا.

وفي الوقت نفسه كان هناك تحرُّك في أمريكا؛ ففي عام ١٩٩٧ أدَّى قانون التحديث الصادر عن هيئة الغذاء والدواء لإنشاء سِجل للتجارب تحت اسم clinicaltrials.gov، وهو سِجل تديره معاهد الصحة الوطنية التابعة لحكومة الولايات المتحدة. وتَطلَّب هذا التشريع أن يتم تسجيل التجارِب، ولكن بشرط أن ترتبط بطلبٍ رسمي لإضافة عقَّارٍ جديد إلى سوق الدواء، ويُشترط أن يكون هذا العقَّار لعلاج مرضٍ خطير أو يُهدِّد الحياة. وأُنشئ السجل في عام ١٩٩٨ وأُطلق موقعه على الإنترنت في عام ٢٠٠٠، وزادت معايير التسجيل فيه في عام ٢٠٠٤.

ولكن سرعان ما بدأ كل شيءٍ يتفكك؛ إذ حدث اندماج بين شركة جلاكسو ويلكم وشركة سميث كلاين بيتشام في كيانٍ واحد اسمه جلاكسو سميث كلاين، وفي بادئ الأمر ظهر الشعار الجديد في سجل التجارِب القديمة. وكتب إيان تشالمرز خطابًا إلى جون-بول جارنييه، المدير التنفيذي للشركة الجديدة، يشكره فيه لإبقائه على هذه الشفافية المهمة، ولكنه لم يتلقَّ منه ردًّا. وأُغلق موقع السِّجل، وفُقدت محتوياته (وإن كانت الشركة الجديدة قد أُجبرت لاحقًا بعد عامين على فتح سِجلٍّ جديد كجزء من تسويةٍ مع الحكومة الأمريكية لرأب الضرر الناتج عن حجبها للبيانات الواقع على تجارب العقاقير الجديدة). كما فقدت إليزابيث ويدجر (التي وضعت الخطوط الإرشادية لممارسات النشر الجيدة، وقدَّمتها لشركات الأدوية) وظيفتَها؛ إذ أُغلق قسم الكتابة الطبية التابع لها في الشركة الجديدة، وحدث تجاهُل لإرشاداتها.[60]

ومنذ اللحظة التي اقتُرحت فيها هذه السجلات لأول مرة، ثم أُطلقت، كان من المفترض ضمنًا أنه بعد هذا التسجيل للبحث سيكون عدم نشره جالبًا للعار، وسيكون هذا كافيًا لضمان فعل الناس للشيء الصواب. ولكن كانت المشكلة الأولى التي واجهت السجل الأمريكي الذي كان من المأمول أن يُستخدم على نطاقٍ واسع، أن الناس اختاروا ببساطةٍ ألا يستخدموه؛ إذ فُرض التسجيل فيه على نطاقٍ ضيِّق جدًّا فقط من التجارِب، ولم يكن ثَمَّةَ أحد آخر في عجلةٍ من أمره لتسجيل تجاربه ما دام غير مضطرٍّ لذلك.

وفي عام ٢٠٠٤، نشرت اللجنة الدولية لمحرري الدوريات الطبية، وهي عبارة عن مجموعةٍ من المحررين من أكثر الدوريات تأثيرًا في العالم، بيانًا بسياستهم أعلنوا فيه أنْ لا أحد منهم سينشر أيَّ تجارب إكلينيكية بعد عام ٢٠٠٥ إن لم تكن قد سُجِّلَت على نحوٍ سليمٍ قبل إجرائها.[61] وقد فعلوا هذا أساسًا للضغط على شركات الأدوية والباحثين؛ فلو كانت لتجرِبةٍ ما نتيجة إيجابية، فسيسعى الناس متلهفين لنشرها في أكثر دورية متميزة

يمكنهم الوصول إليها. ورغم أن هؤلاء المحررين لم يكونوا يتمتعون بأي سلطةٍ قانونية، فقد كان لديهم الشيء الذي يريده الباحثون وشركات الأدوية، وهو فرصة النشر في دوريةٍ كبيرة ومحترمة، وبإصرارهم على التسجيل قبل النشر، فهم يفعلون ما بوسعهم لإجبار الباحثين والمُموِّلين من شركات الأدوية على تسجيل جميع التجارِب. وهكذا ابتهج الجميع؛ فقد حُلَّت المشكلة.

والآن، إذا كنت تظن أنه يبدو من العجيب، وربما من غير الواقعي، أن يُترك إصلاح هذا الخلل المهم في البنية المعلوماتية لصناعةٍ حجمها ٧٠٠ مليار دولار في أيدي هذا التجمُّع غير الرسمي لقليلٍ من المحررين الأكاديميين الذين ليس لهم أي سلطةٍ قانونية، فأنت على حق؛ فرغم أن الجميع بدأ يتحدث وكأن تحيُّز النشر قد صار شيئًا من الماضي، فإن الواقع كان يقول إنه بقي مستمرًّا كما كان في السابق؛ لأن محرري الدوريات ببساطةٍ تجاهلوا وعودهم وتهديداتهم. ولاحقًا (في الفصل السادس) سوف نرى حجم الإغراءات المالية الضخمة التي يتعرَّض لها المحررون لكي ينشروا الأبحاث ذات النتائج الإيجابية التي تُموِّلها شركات الأدوية، والتي قد تصل إلى ملايين الدولارات مقابل إعادة الطبع والإعلانات. ولكن يجب أولًا أن ننظر إلى ما فعلوه في الواقع بعد وعدهم القوي في عام ٢٠٠٥.

في عام ٢٠٠٨، فحصتْ مجموعة من الباحثين جميع التجارِب التي نُشرت في الدوريات الطبية العشر الأكثر شهرةً واحترامًا التي ينتمي محرروها إلى اللجنة الدولية لمحرري الدوريات الطبية، بعد الموعد الأخير للتسجيل. فمِن بين ٣٢٣ تجرِبةً نُشرت خلال عام ٢٠٠٨ في هذه الدوريات الأكاديمية المهمة، سُجل نصفها فقط بصورةٍ ملائمة (أي، قبل إجرائها، مع تعيين مقياس ناتجها الرئيسي بنحوٍ سليم)، بينما لم يُسجَّل نهائيًّا أكثر من ربعها.[62] وهكذا ببساطةٍ حنث محررو هذه اللجنة بوعودهم.

وفي الوقت نفسه، في أوروبا، حدثت بعض التطوُّرات الغريبة للغاية؛ ففي ظل ضجةٍ إعلامية هائلة، أصدر الاتحاد الأوروبي تشريعًا أنشأت بمقتضاه الوكالة الأوروبية للأدوية سِجلًّا للتجارب سمَّته «يودرا سي تي». ويتطلب هذا التشريع أن تُسجَّل جميع التجارِب في هذا السجل إذا كانت تتضمَّن أيَّ مرضى من أوروبا، وسيخبرك كثير من الشركات أنهم يوفون بمسئولياتهم فيما يتعلق بالشفافية بقيامهم بتسجيل تجاربهم في هذا السِّجل. إلا أن محتويات هذا السجل بقيت سِرية بالكامل، ويمكنني أن أخبرك بأنه يحتوي على حوالي ٣٠ ألف تجرِبة، وهو العدد المعروف لكثيرٍ من للناس، ولكن هذا هو كل ما أعرفه في واقع الأمر، وهو كل ما يمكن أن يعرفه أي شخص. ورغم أن هذا التشريع يتطلب أن يُتاح للناس

الوصول إلى محتويات هذا السجل، فإنها بقيت سرية. وهذا يُنتِج مفارقةً تدعو للسخرية؛ فكيف يمكن أن يكون هذا السجل أداةً للشفافية، ومع ذلك تظل محتوياته سِرية لا يَطَّلع عليها أحد؟! ومنذ شهر مارس من عام ٢٠١١ بعد هجوم إعلامي شرس (من جانبي شخصيًّا في الواقع)، أخذوا يُتيحون للناس ببطءٍ مجموعةً صغيرة من التجارِب من خلال موقعٍ على الإنترنت بنفس اسم السجل. وبدءًا من صيف عام ٢٠١٢، ورغم أن الوكالة الآن تدَّعي أن سِجلها متاح للجميع فإن هناك ١٠ آلاف تجرِبة على الأقل لا تزال غير متاحةٍ للناس، ولا يزال محرك البحث لا يعمل جيدًا.[63] أستطيع القول إن هذا السجل حقًّا من أعجب الأشياء التي رأيتها في حياتي، ولا أحد — باستثناء الاتحاد الأوروبي — يَعتبر هذا الشيء الغريب سِجلًّا للتجارب، وأنا بالتأكيد لا أعتبره كذلك، وكذلك أنت كما أظن، ولقد صرَّحتْ كلٌّ من اللجنة الدولية لمحرري الدوريات الطبية ومنظمة الصحة العالمية بجلاءٍ أن هذا الشيء ليس سِجلًّا بالمعنى المعروف.

ولكن بدأ تحرُّك جديد يتم في الولايات المتحدة، وقد بدا معقولًا؛ ففي عام ٢٠٠٧، صُدِّق على قانون التعديلات الخاص بهيئة الغذاء والدواء، وهو أكثر حزمًا وإحكامًا، ويستلزم تسجيل جميع التجارِب الخاصة بأي عقَّارٍ أو جهازٍ في أي مرحلةٍ من مراحل إنتاجه، باستثناء الاختبارات الأولية على البشر، إذا كانت تُجرى في أي مكانٍ في الولايات المتحدة أو كانت تشمل أيَّ نوعٍ من الطلب لإدخال عقَّارٍ جديد إلى سوق الدواء. كما يفرض أيضًا مطلبًا جديدًا رائعًا، وهو أن كل نتائج التجارِب يجب إرسالها إلى سجل clinicaltrials.gov في شكل جداول تلخيصية مختصرة في غضون عامٍ من اكتمالها، وذلك فيما يخص أي تجرِبةٍ تُجرى على أي عقَّارٍ يُعتزم تسويقه، وتَكتمِل بعد عام ٢٠٠٧.

مرةً أخرى، ومع كثيرٍ من الصخب الإعلامي، اعتقد الجميع أن المشكلة قد حُلَّت، ولكن هذا لم يحدث لسببين مهمين للغاية.

أولًا، لسوء الحظ ورغم حسن النية التي لا يوجد شك فيها، فإن الإلزام بنشر جميع التجارِب بدءًا من «الآن» لا يفيد الطب على الإطلاق بأي نحوٍ في يومنا هذا؛ فلا يمكن أن نتخيل أنه توجد دار للعلاج في أي مكانٍ بالعالم يُمارَس فيها الطب فقط على أساس تجارب اكتملت في غضون الأعوام الثلاثة الماضية باستخدام عقاقير دخلت سوق الدواء منذ عام ٢٠٠٨. بل في واقع الأمر إن العكس هو الصحيح؛ فالغالبية العظمى من العقاقير المستخدَمة حاليًّا وصلت إلى سوق الدواء على مدى الأعوام العشرة أو العشرين أو الثلاثين الماضية، ومن التحديات الكبيرة أمام الصناعة الدوائية اليوم أن تُستحدث عقاقير تكون على

نفس مستوى الابتكار مثل التي أُنتجت في الفترة التي عُرفت بـ «الحقبة الذهبية» للبحث الدوائي، التي استُحدثت فيها كل العقاقير الأكثر والأوسع استخدامًا لكل الأمراض الأكثر شيوعًا، ولعلها كانت «الثمار السهلة» التي اقتُطفت من شجرة الأبحاث، ولكنها على أي حالٍ هي الأدوية التي نستخدمها حاليًّا.

إن تلك العقاقير التي نستخدمها بالفعل هي التي نحتاج إلى الأدلة على نفعها، من التجارِب التي أُجريت في عام ٢٠٠٥ أو ١٩٩٥، وهي الأدوية التي نَصِفُها للمرضى دون تفكير، وقد خُدعنا بعينةٍ متحيِّزة من التجارِب التي نُشرت بنحوٍ انتقائي بينما دُفنت البيانات المحايدة في أرشيفات سِرية للبيانات في مكانٍ ما لا نعرفه.

لكنَّ هناك سببًا آخر أكثر إزعاجًا لعدم نجاح هذا التحرُّك، ويتمثل في أنه تم تجاهله على نطاقٍ واسع؛ فقد نُشرت دراسة في يناير عام ٢٠١٢ فحصت أوَّل شريحةٍ من التجارِب كان يتعيَّن تسجيلها بنحوٍ إجباري، ووجدت أن تجرِبة واحدة فقط من كل خمس تجارب أوفت بالتزامها بإرسال نتائجها.[64] ولعل هذا لا يثير الدهشة؛ فالغرامة التي تُدفع نظير هذه المخالفة هي ١٠ آلاف دولار يوميًّا، وهو ما يبدو شيئًا رائعًا، إلى أن تدرك بحسبةٍ بسيطة أنها ٣٫٥ ملايين دولار فقط سنويًّا، وهو ما يُعدُّ مبلغًا تافهًا بالنسبة إلى عقَّارٍ يجلب أرباحًا تعادل ٤ مليارات دولار سنويًّا! أضف إلى ذلك أنه حتى هذه الغرامة لم تُفرض على أحد، وذلك على مدار تاريخ التسجيل بأكمله.

هذا بوجهٍ عام ما جعلني أعتبر زعم اللجنة الدولية لمحرري الدوريات الطبية وهيئة الغذاء والدواء الأمريكية والاتحاد الأوروبي أنها عالجت هذه المشكلة، مجرد «إصلاحات زائفة». وفي واقع الأمر إن تلك الجهات لم تخفق في فعل ما زعمته فحسب، بل إنها أعطت اطمئنانًا زائفًا بأن المشكلة قد حُلت، وأنها ذهبت إلى غير رجعة؛ مما جعلنا نغفل عنها. والآن وعلى مدى خمس سنواتٍ ماضية أصبح العاملون في حقل الطب والأبحاث الأكاديمية يتحدثون عن مُشكلة التحيُّز في النشر باعتبارها كانت في الماضي؛ فاكتُشفت في تسعينيات القرن العشرين وبدايات القرن الحادي والعشرين، لكنها سريعًا ما حُلت.

ولكن مُشكلة إخفاء البيانات لم تُحل، وسرعان ما سنرى بالضبط ما وصلت إليه بعض شركات الأدوية وجهات الرقابة من انعدام الشعور بالخجل في يومنا هذا فيما يتعلق بهذا الأمر.

(١٠) ما الذي يمكن عمله؟

يجب على اللجنة الدولية لمحرري الدوريات الطبية أن تُنجِز وعودها، وعلى الاتحاد الأوروبي أن يكون أكثر جِدِّية، كما يجب أن يُفعَّل بقوةٍ قانون التعديلات الخاص بهيئة الغذاء والدواء الأمريكية لعام ٢٠٠٧. ولكن يوجد الكثير من الأشياء الأخرى المُخيِّبة للآمال التي سأعرضها هنا؛ ومن ثَمَّ سأؤجل الحديث عن خطتي العملية لحل مشكلة إخفاء البيانات إلى موضعٍ لاحق في هذا الفصل.

(١١) استحالة الحصول على بيانات من مراقبي الأدوية

حتى الآن، أثبتنا أن الأطباء والمرضى قد خذلهم أشخاص ومنظمات مختلفة، كُنَّا نتوقع أن يهبُّوا جميعًا لحل مشكلة إخفاء بيانات التجارِب التي تضر أعدادًا هائلةً من المرضى في أنحاء العالم. ولقد رأينا كيف أن الحكومات لا تفعل شيئًا حيال الباحثين الذين يتخلفون عن نشر نتائج تجاربهم، رغم ادِّعائها بعكس هذا أمام الناس، كما أنها لا تفعل شيئًا حيال الذين يتخلفون عن تسجيل تجاربهم. ورأينا كيف أن محرري الدوريات الطبية ماضون في نشر تجارب غير مسجلة، رغم ادِّعائهم أمام الناس بأنهم اتخذوا موقفًا متشدِّدًا حيال هذا الأمر. ورأينا كيف أن لجان الأخلاقيات الطبية قد تقاعست عن الإصرار على النشر الكامل، رغم إعلانها بأن هدفها هو حماية المرضى. ورأينا أن الهيئات المهنية تقاعست عن اتخاذ موقفٍ قوي ضد ما يُعدَّ على نحوٍ واضح سوء سلوك بحثي، رغم الأدلة التي تُظهر أن مشكلة إخفاء البيانات تستفحل بشدةٍ في كل المجالات العلمية.[65]

وبينما ترى أن سِجل الأبحاث الأكاديمية المنشورة قد تَشوَّه بنحوٍ مُخيِّب للآمال، فلعلك تأمل أن يكون هناك طريق أخير واحد يستطيع الأطباء والمرضى أن يسلكوه للوصول إلى نتائج التجارِب الإكلينيكية، ألا وهو أن مراقبي الأدوية، الذين يتلقَّوْن كمياتٍ كبيرةً من البيانات من شركات الأدوية أثناء عملية التصديق على الأدوية واعتمادها، لا بدَّ بالتأكيد من أن لديهم التزاماتٍ شديدةً بحماية سلامة المرضى. ولكن هذا للأسف مجرد مثالٍ آخر على كيف أننا نُخذل من الجهات التي يُفترض أن تَحمِيَنا.

وفي هذا القسم، سوف نناقش ثلاثة إخفاقاتٍ رئيسية؛ أولها أن مراقبي الأدوية قد لا تكون لديهم المعلومات المطلوبة في المقام الأول. وثانيها أن الطريقة التي يتشاركون بها معلومات التجارِب الملخصة مع الأطباء والمرضى بها عوار شديد وأصبحت بالية. وأخيرًا،

لو حاولتَ الحصول على جميع المعلومات التي أتاحتها إحدى شركات الأدوية — الوثائق المطولة التي توجد فيها في الغالب غالبية البيانات — فستجد مراقبي الأدوية يضعون أمامك عقباتٍ غريبةً تعوقك وتُربكك، وذلك حتى لو كانت العقاقير التي تطلب معلوماتٍ عنها غير فعالةٍ وضارةً بالصحة. إن ما سأذكره هنا لا يمكن أن يكون مُطَمْئنًا بأي حال.

(١١-١) أولًا: عدم امتلاك مراقبي الأدوية لبيانات التجارِب

الباروكستين عقَّار يشيع استخدامه كمضادٍّ للاكتئاب، وينتمي إلى فئةٍ من العقاقير تُعرف باسم «مثبطات استرداد السيروتونين الانتقائية». وستعرف المزيد عن هذه الفئة لاحقًا في هذا الكتاب، ولكنِّي هنا سأستخدم الباروكستين لأُظهر كيف استغلت شركات الأدوية تَسامُحنا المستمر إزاء إخفاء نتائج التجارِب، ووجدت ثغراتٍ في لوائحنا التنظيمية الهشة بشأن الإفصاح عن هذه النتائج. وسنرى أن شركة جلاكسو سميث كلاين حجبت البيانات التي تُبيِّن ما إذا كان عقَّار الباروكستين مفيدًا كمضادٍّ للاكتئاب أم لا، بل وحجبت البيانات المتعلقة بآثاره الجانبية الضارة، والأخطر من هذا كله — كما سنرى — أن ما فعلته هذا كان في إطارٍ قانونيٍّ بالكامل.

ولكي نفهم السبب يلزمنا أولًا أن نُلقيَ نظرةً على عملية ترخيص العقاقير؛ فالعقاقير لا تدخل ببساطةٍ إلى سوق الدواء لتُستعمل في علاج جميع الحالات المرضيَّة؛ فلأي استخدامٍ محدد لأي عقَّارٍ لعلاج مرضٍ معين يلزمك ترخيص تسويقي منفصل؛ ومن ثَمَّ قد يُرخَّص لعقَّارٍ ما بعلاج سرطان المبيض، على سبيل المثال، ولكن ليس سرطان الثدي. وهذا لا يعني أن هذا العقَّار لا يصلح لعلاج سرطان الثدي؛ فقد تكون هناك بعض الأدلة على فاعليته لعلاج هذا المرض كذلك، ولكن ربما لم تشأ الشركة أن تتجشم مشقة وتكلفة الحصول على ترخيصٍ رسمي بتسويق العقَّار على أن هذا من بين استخداماته. ولا يزال بوسع الأطباء أن يُقدِموا على وصفه لعلاج سرطان الثدي إذا شاءوا لأن العقَّار متاح للوصف الطبي، وهناك عُلب منه قابعة بالصيدليات تنتظر البيع (رغم أنه تحديدًا لم يحصل على موافقة للتسويق سوى لعلاج سرطان المبيض). وفي هذا الإطار أقول إن الطبيب يصف العقَّار على نحوٍ قانوني، ولكن في «استخدام غير مرخص».

وهذا أمر شائع الحدوث إلى حدٍّ كبير؛ إذ إن الحصول على ترخيصٍ بالتسويق لاستخدامٍ معين يمكن أن يكون مضيعةً للوقت والمال. وإذا عرف الطبيب أن هناك عقَّارًا ما تبيَّن من

خلال التجارِب الجيدة أنه يُفيد في علاج مرضٍ ما، فسيكون من الخطأ ألا يصفه لمجرد أن الشركة لم تُقدِّم طلبًا بالترخيص لتسويقه لهذا الاستخدام المحدَّد. وسأناقش كل جوانب هذا الأمر بتفصيلٍ أكبر فيما بعد. ولكن ما أنت بحاجةٍ لمعرفته الآن هو أن استخدام عقَّارٍ ما للأطفال يُنظر إليه فيما يختص بالترخيص التسويقي على أنه أمر مختلف عن استخدامه للكبار.

وهذا يبدو معقولًا في حالاتٍ كثيرة لأن الأطفال يمكن أن يستجيبوا للعقاقير بطرقٍ تختلف كثيرًا عن الكبار؛ ومن ثَمَّ يمكن أن تكون مخاطر العقَّار وفوائده مختلفة اختلافًا كبيرًا؛ لذا، يجب أن يُجرى البحث في الأطفال على نحوٍ منفصل. إلا أن هذا الجانب فيما يتعلق بالترخيص له كذلك بعض المثالب؛ فالحصول على ترخيصٍ لاستخدامٍ محدد يُعدُّ عملًا مضنيًا يتطلب الكثير من الأوراق الرسمية، وبعض الدراسات المحددة. وغالبًا ما يكون هذا ذا تكلفةٍ عالية لدرجة أن الشركات لا تَأْبه بالحصول على ترخيصٍ مخصص لتسويق عقَّارٍ ما لاستخدامه للأطفال لأن هذا السوق غالبًا ما يكون أصغر بكثير.

ولكن بمجرد أن يصير عقَّارٌ ما متاحًا في بلدٍ ما لاستخدامٍ واحد محدد، كما رأينا توًّا، يمكن حينئذٍ وصفه لعلاج أي شيءٍ آخر. فليس من العجيب إذًا أن تجد عقَّارًا مُرخَّصًا لاستعماله للكبار، ثم يصفه بعض الأطباء للصغار على أساس الحدْس والتخمين، أو الحكم بأنه على الأقل لن يضر، أو على أساس دراساتٍ توحي بفائدته للأطفال، ولكنها لا تكفي على الأرجح للدخول في العملية الرسمية المتعلقة بالحصول على ترخيصٍ تسويقي لاستعماله للصغار أو حتى على أساس دراساتٍ قوية، ولكنها تتعلق بمرضٍ تكون سوقُه من الصِّغر بحيث تجعل الشركة لا تكترث بالحصول على ترخيصٍ تسويقي باستعماله للصغار.

وأدرك مراقبو الأدوية أن هناك مشكلةً خطيرة في العقاقير التي تُستعمل للأطفال في استخداماتٍ غير مرخصةٍ بدون أبحاثٍ كافية؛ ومن ثَمَّ بدءوا مؤخَّرًا في إعطاء حوافز للشركات لتُجريَ الأبحاث، ولتسعى رسميًّا للحصول على هذه التراخيص. وتتمثل هذه الحوافز في مد فترة براءة الاختراع، وهذا يمكن أن يكون مغريًا للشركات. فمن المعروف أن كل عقَّارٍ يصير من المسموح أن تنتجه أيُّ شركة غير الشركة التي ابتكرتْه بعد مرور عَقدٍ تقريبًا من ظهوره في السوق، ويصبح مثل الباراسيتامول الذي يمكن حاليًّا أن تصنعه أيُّ شركة دوائية وتبيعه بأسعارٍ زهيدة جدًّا. فإذا أُعطيت الشركة الأصلية المنتِجة لعقَّارٍ ما مهلةً إضافية مقدارها ستة أشهر مثلًا لتستأثر خلالها بإنتاجه مع ترخيص كل استخداماته بموجب حق براءة الاختراع، يمكنها حينئذٍ أن تَجنيَ أرباحًا طائلة. وهذا يبدو مثالًا جيدًا لما

يتصف به بعض مراقبي الأدوية من براجماتية، وتفكير إبداعي فيما يتعلق بالحوافز التي يمكنهم أن يقدموها للشركات. وأما الاستخدام المرخَّص لعقَّارٍ ما في الأطفال، فالمرجح أنه في حد ذاته لن يحقق للشركة المنتِجة له الكثير من الأموال الإضافية؛ إذ إن الأطباء يصفون العقَّار للأطفال على أي حالٍ حتى دون انتظار حصول الشركات على ترخيصٍ بذلك أو الحصول على أدلةٍ جيدة، وهذا ببساطةٍ لعدم وجود خياراتٍ أخرى أمامهم. وفي الوقت نفسه نجد أن إضافة ستة أشهر لفترة حق براءة الاختراع تكون مغريةً جدًّا بالنسبة إلى عقَّارٍ مشهور إذا كانت سوق بيعه للكبار رائجةً بالقدر الكافي.

وهناك الكثير من الجدل حول ما إذا كانت شركات الأدوية تتحرَّى الأمانة فيما يتعلق بهذه العروض؛ فعلى سبيل المثال، منذ أن بدأت هيئة الغذاء والدواء الأمريكية تقديم هذه العروض أُعطيت تصاريح لاستخدام ما يقرب من مائة عقَّار للأطفال، ولكن الكثير منها كان لعلاج أمراضٍ غير شائعة في الأطفال، مثل قرحة المعدة والتهاب المفاصل، بينما قَلَّت الطلبات كثيرًا من جانب شركات الأدوية فيما يتعلق بالمنتجات الأقل ربحًا والتي تناسب الأطفال أكثر، مثل الأدوية الحديثة التي تُسمَّى «العقاقير البيولوجية الكبيرة الجزيئات». ولكن على كلٍّ هذه هي الحال.

وحينما قدمت شركة جلاكسو سميث كلاين طلبًا للحصول على ترخيصٍ تسويقيٍّ لاستخدام عقَّار الباروكستين للأطفال، حدث موقف غير عاديٍّ أثار أطول تحقيق في تاريخ الرقابة على العقاقير في المملكة المتحدة. وقد نُشرت تفاصيل هذا التحقيق في عام ٢٠٠٨، الذي بحث ما إذا كان يتعين أن تُوجَّه لهذه الشركة تُهَم جنائية أم لا.[66] وتبيَّن أن ما فعلته الشركة — حينما حجبت بياناتٍ مهمةً تتعلق بأمان العقَّار وفاعليته ويحتاج الأطباء والمرضى بالتأكيد لمعرفتها — يُعَد عملًا غير أخلاقي بلا شك، وعرَّض أطفالًا حول العالم للخطر، ولكن قوانيننا ضعيفة لدرجةٍ جعلت من غير الممكن توجيه أي اتِّهامٍ لتلك الشركة.

فبين عامَي ١٩٩٤ و٢٠٠٢، أجرت شركة جلاكسو سميث كلاين تسع تجارب على الباروكستين في الأطفال.[67] وأخفقت اثنتان منها في إظهار أي فائدةٍ للعقَّار، ولكن الشركة لم تحاول إخبار أي أحدٍ بهذا عن طريق تغيير النشرة الدوائية التي تُرسَل إلى جميع الأطباء والمرضى. بل ما حدث في الواقع بعد انتهاء هذه التجارب أن ذُكر في مستند إداري داخلي خاص بالشركة ما يلي: «سيكون من غير المقبول تجاريًّا تضمين عبارة تشير إلى أن العقَّار لم تتبيَّن فاعليته؛ إذ يمكن أن يُدمِّر هذا سُمعتَه.» وخلال العام الذي تلا إصدار هذه المذكرة الداخلية السرية، أُعطيَت ٣٢ ألف وصفة طبية من العقَّار للأطفال في المملكة

المتحدة وحدها؛ ومن ثَمَّ بينما كانت الشركة تعرف أن العقَّار لا يفيد الأطفال، فإنها لم تبادر لإخبار الأطباء بذلك، رغم علمها بأن أعدادًا كبيرةً من الأطفال كانوا يتناوله. وأُجرِيَ المزيد من التجارِب على مدى السنوات التالية — عددها الإجمالي تسع — ولم تُظهر أيٌّ منها أي فاعلية للعقَّار في علاج الاكتئاب عند الأطفال.

لم يتوقف الأمر عند هذا الحد؛ فأولئك الأطفال لم يتلقَّوْا فقط عقَّارًا كانت الشركة المنتِجة له تعرف أنه غير فعَّال بالنسبة إليهم، بل كانوا أيضًا يتعرَّضون لآثاره الجانبية. وهذا يجب أن يكون واضحًا تلقائيًّا؛ إذ إن أي علاجٍ فعال يكون له بعض الآثار الجانبية التي يضعها الأطباء في اعتبارهم، عند النظر لفوائده (التي لا توجد أصلًا في هذه الحالة). ولكن لم يكن أحد يعرف مدى ضرر هذه الآثار الجانبية لأن الشركة لم تُخبر الأطباء ولا المرضى ولا حتى مراقبي الأدوية بالبيانات المقلقة المتعلقة بسلامة العقَّار من واقع التجارِب التي أُجريَت عليه. وقد حدث هذا بسبب ثغرةٍ ما (سأخبرك بالمزيد عنها بعد قليل)؛ إذ لا يلزمك سوى أن تخبر مراقب الأدوية بالآثار الجانبية المذكورة ضمن الدراسات المُجراة على «الاستخدامات المحددة التي صدر للعقَّار من أجلها ترخيص تسويقي». ولأن استخدام عقَّار الباروكستين في الأطفال كان غير مرخَّص، فلم يكن ثَمَّةَ أي التزامٍ قانوني على الشركة المنتِجة في تلك الآونة بأن تخبر أي أحدٍ بما توصلت إليه في هذا الصدد.

كان الناس لفترةٍ طويلة يشعرون بالقلق من أن عقَّار الباروكستين ربما يزيد احتمال الإقدام على الانتحار، وإن كان هذا أثرًا جانبيًّا يصعب اكتشافه في عقَّارٍ مضاد للاكتئاب؛ لأن مرضى الاكتئاب هم أنفسهم تزداد كثيرًا قابليتهم للانتحار عن الأشخاص العاديين على أي حال؛ وذلك بسبب حالة اكتئابهم. كما توجد أيضًا بعض الأدلة التي تَحمِل على الاعتقاد بأن المرضى في بداية خروجهم من حالة اكتئابهم تاركين وراءهم قلة الرغبة في العيش التي غالبًا ما تصاحب الشعور العميق بالبؤس والشقاء؛ قد يمرون بفترةٍ يكونون خلالها أكثر قابلية للإقدام على قتل أنفسهم، وهذا فقط لمجرد أن حالة اكتئابهم بدأت تنتهي ببطء.

وعلاوة على هذا، يُعَد الانتحار لحسن الحظ حدثًا نادرًا، بما يعني أنه يتعين عليك أن تجد عددًا كبيرًا من الناس يتناولون عقَّارًا معيَّنًا لتعرف قابليته للتسبُّب في الانتحار. وكذلك فإن الانتحار لا يُسجَّل دائمًا بدقةٍ في شهادات الوفاة؛ لأن الأطباء الشرعيين، وكذلك الأطباء العاديين، يُحجمون عن إصدار حكمٍ بانتحار شخصٍ ما، وهو ما قد يعتبره الكثيرون مَجلبةً للعار؛ ومن ثَمَّ لا يمكن تحديد الأمر الذي تحاول اكتشافه في البيانات، أي الانتحار. وجدير بالذكر أن الأفكار أو السلوكيات الانتحارية التي لا تنجم عنها الوفاة هي أكثر شيوعًا من

الانتحار ذاته؛ لذا يجب أن تكون أسهل في اكتشافها، ولكنها أيضًا يصعب تحديدها في البيانات التي يتم تجميعها بنحوٍ روتيني؛ لأنها غالبًا ما لا تُعرض على الأطباء، وأيًّا كان شأنها فإنها يمكن أن تُخفى في السجلات الصحية بجميع الأشكال وبشتى الطرق، هذا لو ظهرت بأي حال. وبسبب كل هذه الصعوبات ستحتاج لأنْ يكون لديك كل شذرةٍ من البيانات يمكنك أن تصل إليها لتعرف ما إذا كانت تلك العقاقير تسبب الأفكار أو السلوكيات الانتحارية في الأطفال، وستحتاج لوجود عددٍ كبير من ذوي الخبرة وذوي المهارات المتعددة ليفحصوا البيانات ويناقشوها.

وفي فبراير عام ٢٠٠٣ أرسلت شركة جلاكسو سميث كلاين تلقائيًّا إلى وكالة تنظيم الأدوية ومنتجات الرعاية الصحية مجموعةً كبيرة من المعلومات عن احتمالية تسبُّب عقَّار الباروكستين في الانتحار، التي تتضمَّن بعض العمليات التحليلية التي أُجرِيَت عام ٢٠٠٢ على بياناتٍ تتعلق بأي أحداثٍ غير مواتية يَحتمِل وقوعها خلال تجارب كانت الشركة قد أجْرتْها قبل ذلك بعَقد كامل. وأظهرت عمليات التحليل هذه عدم وجود زيادةٍ في احتمال حدوث الانتحار. ولكنها كانت مُضللة؛ فرغم أن الأمر وقتها لم يكن واضحًا، فإن البيانات المستقاة من التجارِب على الأطفال اختلطت ببياناتٍ من التجارِب على الكبار، وهي التي تتميز بطبيعة الحال بوجود أعدادٍ أكبر كثيرًا من المشاركين؛ ونتيجةً لهذا، اختفت أي علامةٍ تدل على حدوث زيادةٍ في قابلية الانتحار بين الأطفال بسبب العقَّار.

ولاحقًا في نفس العام، عقدت شركة جلاكسو سميث كلاين اجتماعًا مع وكالة تنظيم الأدوية ومنتجات الرعاية الصحية لمناقشة قضية أخرى تخص عقَّار الباروكستين. وفي نهاية الاجتماع صرَّح ممثلو الشركة بأن الشركة كانت تخطط لتقديم طلبٍ لاحقًا في نفس العام للحصول على ترخيص تسويقي خاص باستخدام الباروكستين للأطفال، وذكروا أن وكالة تنظيم الأدوية ومنتجات الرعاية الصحية ربما تودُّ أن تضع في اعتبارها مسألة أمان الاستخدام التي أشارت إليها الشركة، وهي زيادة قابلية الانتحار بين الأطفال المرضى بالاكتئاب الذين تناولوا العقَّار، مقارنةً بهؤلاء الذين تناولوا عقاقير وهمية.

كانت هذه البيانات المتعلقة بأثر جانبي خطير بالغةَ الأهمية لكنها قُدمت بعد تأخيرٍ طويل يُثير التعجب، وبنحوٍ عشوائي من خلال قناةٍ غير مناسبة وغير رسمية على الإطلاق. وكانت الشركة تعرف أن العقَّار يُوصف للأطفال، وأن هناك شكوكًا بشأن أمان استخدامه للأطفال، ولكنها اختارت ألا تكشف عن تلك المعلومات. وحتى حينما أفصحت عن البيانات، لم تعلنها على الملأ باعتبارها تشير إلى وجود خطرٍ جلي من الاستخدام الحالي للعقَّار؛ مما

يتطلب إبلاغًا عاجلًا للإدارة ذات الصلة في جهة الرقابة المعنية، ولكنها بدلًا من هذا عرَضتْها كجزءٍ من بيانٍ غير رسمي عن طلبٍ مستقبلي. ورغم أن البيانات قُدمت إلى الجهة الخطأ، فإن طاقم وكالة تنظيم الأدوية ومنتجات الرعاية الصحية كان لديهم من الحصافة ما مكَّنهم من إدراك أنها تمثل مشكلة جديدة مهمة، فما لبثوا أن شَمَّروا عن ساعد الجد بزخمٍ من النشاط؛ فأُجريت عمليات التحليل اللازمة، وفي غضون شهرٍ واحد أرسلت خطاباتٍ إلى جميع الأطباء لنُصحِهم بعدم وصف عقَّار الباروكستين للمرضى دون سن الثامنة عشرة.

فكيف يتأتى أن أنظمتنا التي تتلقى البيانات من الشركات بها عوار شديد لدرجة أنها يمكن ببساطةٍ أن تحجب معلوماتٍ بالغة الأهمية تُظهر أن عقَّارًا ما غير فعَّال، بل وشديد الخطورة أيضًا؟ هناك مجموعتان من المشكلات هنا؛ أولاهما: وصول معلومات التجارِب إلى مراقبي الأدوية، وثانيتهما، وصولها إلى الأطباء.

ولا ريب أن نُظُم الرقابة على الأدوية بها ثغرات غريبة تدعو للسخرية، ومما يوغر الصَّدر أن نرى كيف استغلت شركة جلاكسو سميث كلاين هذه الثغرات دون أي وازعٍ أخلاقي. فكما ذكرتُ سابقًا، لم يكن على الشركة أي التزامٍ قانوني بالإفصاح عن المعلومات لأن وصف عقَّار الباروكستين طبيًّا للأطفال كان خارج نطاق استخداماته المرخَّصة رسميًّا، وذلك رغم أن الشركة كانت تعلم أن هذا الوصف الطبي واسع الانتشار. وفي واقع الأمر، إن من بين الدراسات التسع التي أجرتْها الشركة لم يتم إخبار وكالة تنظيم الأدوية ومنتجات الرعاية الصحية إلا بنتائج دراسة واحدة فقط لأنها الوحيدة التي أُجرِيَت في المملكة المتحدة.

وبعد هذه الحادثة، غيَّرت وكالة تنظيم الأدوية ومنتجات الرعاية الصحية والاتحاد الأوروبي بعضًا من نُظُمها، رغم أن هذا لم يكن كافيًا، وألزمت الشركات بأن تبادر بتقديم البيانات الخاصة بأمان الدواء المتعلقة باستخداماته خارج نطاق ترخيصه التسويقي، فأُغلقت بهذا الثغرة التي نفذ منها عقَّار الباروكستين.

هذه الحادثة بكاملها تُبرز مشكلةً مهمة، وهي مشكلة تتكرَّر عبر هذا الجزء من الكتاب؛ إذ نحتاج إلى «جميع» البيانات لكي نعرف ما يحدث فيما يخص الفوائد والمخاطر. وكانت بعض التجارِب التي أجرتْها شركة جلاكسو سميث كلاين قد نُشرت جزئيًّا، ولكن من الواضح أن هذا لا يكفي؛ فنحن نعرف بالفعل أننا إذا لم نرَ من البيانات سوى عيِّنةٍ متحيزة فقط، فإننا نكون قد تعرَّضنا للخداع؛ إذ نحتاج أيضًا إلى جميع البيانات لسببٍ أكثر بساطة، هو أننا بحاجةٍ إلى «الكثير» من البيانات؛ فكثيرًا ما تكون إشارات أمان العقَّار ضعيفةً وطفيفةً ويصعب اكتشافها. فالأفكار والخطط الانتحارية تكون نادرةً لدى

الأطفال — حتى المصابين منهم بالاكتئاب، وحتى الذين يتناولون منهم عقَّار الباروكستين — ومن ثَمَّ وجب تجميع كل البيانات من عددٍ كبير من المشاركين حتى يمكن اكتشاف إشارة الخطر في هذا الخضم. وفي حالة عقَّار الباروكستين لم تتضح الأخطار إلا بعد تجميع الأحداث السلبية من جميع التجارِب وتحليلها معًا.

وهذا يقودنا إلى النقيصة الثانية الواضحة في المنظومة الحالية، وهي أن نتائج تلك التجارِب — ولا سيَّما البيانات المتعلقة بالأمان والفاعلية — تُسلَّم في الخفاء إلى مراقبي الأدوية الذين يجتمعون ويتخذون قرارهم بعيدًا عن الأنظار. إن هذه مشكلة هائلة؛ لأنك تحتاج إلى أعيُنٍ كثيرة لتنظر في هذه المشكلات الصعبة. أنا لا أظن أن الذين يعملون في وكالة تنظيم الأدوية ومنتجات الرعاية الصحية أناس سيئون أو عديمو الكفاءة؛ فأنا أعرف الكثير منهم، وهم ماهرون ونزهاء. ولكن يجب ألا نَتَّكل عليهم وحدهم في تحليل هذه البيانات، تمامًا كما يجب ألا نَتَّكل على أي هيئةٍ بعينها في تحليل البيانات بمفردها مع عدم وجود من يراقب ما تقوم به ويفحص ما تفعله ويحقق عنصر المنافسة، ويُبدي انتقاداتٍ مفيدة، ويحث على الإسراع في العمل، وغير ذلك.

وهذه المشكلة أسوأ حتى مِن تقاعُس الأكاديميين عن الإفصاح عما لديهم من بياناتٍ بحثية أوَّلية؛ لأنك على الأقل تجد في أي دراسةٍ أكاديمية الكثير من التفاصيل عما جرى، وكيف جرى. أمَّا ما يقدمه مراقب الأدوية، فهو في الغالب مجرد ملخص موجز على نحوٍ فج، يكاد ينحصر في الحكم بالسلب أو بالإيجاب فيما يتعلق بالآثار الجانبية للعقاقير. وهذا هو عكس العمل العلمي، الذي يكون موثوقًا به لأن الجميع يُظهرون عملهم، ويشرحون «كيف عرفوا» أن شيئًا ما فعَّال أو مأمون الاستخدام، ويفصحون عن وسائلهم البحثية ونتائجهم، ويسمحون للآخرين بأن يُقرِّروا ما إذا كانوا يوافقون على طريقة معالجتهم وتحليلهم للبيانات أم لا.

إلا أننا إزاءَ قضية أمان العقاقير وفاعليتها — التي تُعَد واحدةً من أكثر عمليات التحليل أهميةً في مجال العلم — نَضرِب صَفحًا عن هذه العملية تمامًا؛ إذ نتركها تحدث وراءَ الأبواب المغلقة لأن شركات الأدوية قررت ألا تكشفَ عن نتائج تجارِبها لمراقبي الأدوية إلا في سريةٍ تامة؛ ومن ثَمَّ فإن أهم مَهمةٍ تتعلق بالطب القائم على الأدلة، وأبرز مثال على مشكلةٍ كان يجب أن تستفيد من وجود أعيُنٍ وعقولٍ كثيرة تتمُّ هكذا في سريةٍ بعيدًا عن الأنظار.

وهذه السِّرية الخاطئة المريبة تتجاوز مراقبي الأدوية؛ فنجد أن المعهد الوطني للصحة والتميُّز الإكلينيكي بالمملكة المتحدة مُكلَّف بمَهمة إعطاء توصياتٍ عن أي العلاجات أفضل

من حيث التكلِفة، وأيها أكثر نجاحًا. وهو في هذا يواجه المشكلة نفسها التي تواجهني وتواجهك؛ فهو ليس له أي حقٍّ قانوني على الإطلاق لأن يَطَّلع على البيانات المتعلقة بأمان أي عقَّارٍ أو فاعليته؛ إذا كانت الشركة المنتِجة لا تريد أن تفصح عنها، حتى وإن كان لدى مراقبي الأدوية جميع تلك البيانات. وإذا أراد عمل «تقييم فني» لعلاجٍ ما فإنه يطلب من الشركة أن تتيح له المعلومات التي ترى أنها مناسبة. أمَّا عن «الإرشادات» المتعلقة بالعلاج في مجالٍ كامل من مجالات الطب، فإنه يكون أكثر تأثُّرًا بما يتم نشره في الدوريات الطبية. ونتيجةً لهذا، فحتى هذا المعهد يمكن أن ينتهيَ به الأمر بأن يعمل على أساس عيناتٍ مشوَّهة ومحررة ومتحيزة من البيانات.

وأحيانًا ما يكون لهذا المعهد القدرة على الوصول إلى بعض البيانات الإضافية غير المنشورة من شركات الأدوية، وهي معلومات لا يُسمح للأطباء والمرضى بالاطِّلاع عليها، رغم حقيقة أنهم من يتخذون القرارات بشأن وصف الأدوية أو يتناولونها بالفعل. ولكن حتى عندما يحصل على المعلومات بهذه الكيفية، يمكن أن يكون بشروطٍ صارمة تتعلق بالسِّرية؛ مما يجعل المستندات التي تُنشر في النهاية شديدة الغرابة والتشوُّه. وفي الشكل التالي على سبيل المثال، تجد أحد المستندات الخاصة بهذا المعهد، وهو الذي يناقش ما إذا كان من الأفضل تناول عقَّار اللوسنتس، وهو عقَّار غالي الثمن جدًّا؛ إذ يتكلف ما يزيد عن ألف جنيه إسترليني عن كل مرةٍ من العلاج، ويُحقن في العين لعلاج حالةٍ تُسمَّى الضمور الشبكي الحاد.

كما يمكن أن تلاحظ، حُجبت بعض أجزاء المستند الذي يُصدره المعهد الوطني للصحة والتميُّز الإكلينيكي المتعلق بما إذا كان هذا العلاج مفيدًا أم لا. فلا يقتصر الأمر على أن البيانات الخاصة بفاعلية العلاج حُجبت بتغطيتها بمستطيلاتٍ سوداء سميكة بحيث حتى لا يَطَّلع عليها أيٌّ من الأطباء أو المرضى، بل من السُّخف أيضًا أنه حتى أسماء بعض التجارِب غائبة؛ مما يمنع القارئ من إدراك أي شيءٍ عن وجودها، أو البحث عن معلوماتٍ بشأنها. والأكثر إزعاجًا على الإطلاق — كما يُمكن أن تلاحظ في النقطة الأخيرة — أنه حتى البيانات الخاصة بالأحداث السلبية حُجبت أيضًا، وإنني أُعيد عرض الصفحة بأكملها هنا لأنني أخشى إن لم أفعل هذا ألا تُصدِّق أن تلك الأمور الغريبة جدًّا تحدث. وهذا المستوى من الحجب لا يُعَد ظاهرةً يومية، ولكنه يُصوِّر مدى السُّخف الذي أصبح مجالُ الطب يتقبَّله في مستنداتٍ مهنية لا يكترث معظم الناس بقراءتها.[68]

- *Subgroup analysis:* In the MARINA, FOCUS and ANCHOR trials, the difference in the primary outcome between the ranibizumab groups and the comparator group was statistically significant for each lesion subgroup. In the reduced dose frequency PIER study, the difference between 0.5mg ranibizumab versus sham injection was for the group of patients with
- *Contrast sensitivity:* Contrast sensitivity in the ranibizumab groups in the sham injection PDT groups The reduced dose frequency PIER study found or in contrast sensitivity compared with
- *Anatomical changes:* The MARINA, and ANCHOR trials demonstrated statistically significant differences between 0.3 mg or 0.5 mg ranibizumab and the comparator for the area of CNV, area of leakage from CNV plus intense progressive retinal pigment epithelium staining, or area of classic CNV.
- *Visual function questionnaire scores:* results were reported for ranibizumab compared with sham injection NEI VFQ-25 , and A in was found with when compared with PDT. There were between ranibizumab and sham injection in the reduced dose PIER study.
- *Adverse events:* Adverse events were common but most were mild to moderate. Serious ocular events were rare in the MARINA and ANCHOR trials. Incidences of severe ocular inflammation varied between treatment arms, and were highest in the 0.5mg ranibizumab groups. The rate of serious ocular adverse events was in the ranibizumab plus PDT group compared with PDT. Endophthalmitis was reported by very few patients in the active treatment arms of the ranibizumab trials and none in the control arms. The condition occurred in up to 1.4% of 0.5mg dose ranibizumab patients in the ANCHOR trial, and the rate per injection was 0.05% in the MARINA trial. Endophthalmitis occurred in of patients across the and trials Very few deaths were reported in the ranibizumab trials, with numbers of deaths being

AMD AC.doc 8th November 2006

شكل ١-٣

السؤال الآن: لماذا لا نتمكن جميعًا، معشر الأطباء والمرضى وطاقم المعهد الوطني للصحة والتميُّز الإكلينيكي، من الوصول إلى معلومات التجارِب التي يَطَّلِع عليها مراقبو الأدوية؟ ذاك تساؤل طرحتُه على كلٍّ مِن كنت وودز من وكالة تنظيم الأدوية ومنتجات الرعاية الصحية، وهانس جيورج آيكلر المدير الطبي للوكالة الأوروبية للأدوية، في عام ٢٠١٠. وكلٌّ منهما على حدةٍ أعطاني الجواب نفسه، وهو أن الأشخاص الموجودين خارج هاتين الوكالتين لا يمكن الوثوق في تعاملهم مع تلك المعلومات؛ إذ يمكن أن يُسيئوا تفسيرها إما عمدًا وإما بسبب عدم الكفاءة. وكلٌّ منهما على حدةٍ أيضًا — وإن كنت أظن أنهما قد تحدَّثا عن هذا الأمر في بعض الحفلات — عرَض الرعب المثار بخصوص اللَّقاح الثلاثي باعتباره مثالًا تقليديًّا يُوضِّح كيف يمكن أن تُحدِث وسائل الإعلام حالة فزع قومية على غير أساسٍ من أدلة موثوق فيها، مُسبِّبةً مشكلاتٍ خطيرةً تتعلق بالصحة العامة. فكيف تكون الحال لو أتاحت الوكالتان البياناتِ الأساسيةَ التي تتعلق بأمان العقاقير، وحللها أناس غير متخصصين بطريقةٍ خاطئة، متسببين في حالات ذعرٍ تمنع المرضى من تناول أدويةٍ قد تكون منقذةً لحياتهم؟

إنني أتفق أن هذه مخاطرة، ولكني أعتقد أيضًا أن هناك خطأً في الأولويات؛ فأعتقد أن مزايا وجود الكثير من الجهات التي تسعى لحل هذه المشكلات البالغة الأهمية هي مزايا هائلة، ولا يُعَد احتمال وجود قليلٍ من مثيري الذعر اللاعقلانيين عُذرًا لإخفاء البيانات. كما أن كلًّا من شركات الأدوية ومراقبي الأدوية يقول إنه بإمكاننا بالفعل الحصول على جميع المعلومات التي نحتاج إليها من مواقع الإنترنت التابعة لأولئك المراقبين ولكن في صورةٍ ملخَّصة.

وسنرى الآن أن هذا غير صحيح.

(١١-٢) ثانيًا: العقبات التي يضعها مراقبو الأدوية ليجعلوا من الصعب الوصول إلى البيانات التي لديهم

حينما تتعرَّض شركات الأدوية للانتقاد، فإنها غالبًا ما تشعر بالسخط وتعلن أنها بالفعل تتيح للأطباء والمرضى ما يكفي من البيانات حتى تكون قرارتهم سليمة. وتقول: «إننا نعطي كل البيانات المطلوبة لمراقبي الأدوية، ويمكنك الحصول عليها منهم.» وبالمثل يُصرُّ مراقبو الأدوية على أن كلَّ ما أنت بحاجةٍ لفعله هو أن تدخل على مواقع الإنترنت الخاصة بهم، وهناك ستجد بسهولةٍ جميع المعلومات التي تحتاج إليها. في واقع الأمر، إن هناك لعبةً

قذرة يجد فيها الأطباء والأكاديميون الذين يحاولون التوصُّل إلى جميع البيانات المتعلقة بالعقاقير أنفسَهم في متاهة؛ إذ يسعَوْن للحصول على معلوماتٍ يصعب الوصول إليها إلى جانب ما بها من أخطاءٍ قاتلة.

أولًا، وكما رأينا بالفعل، إن مراقبي الأدوية ليست لديهم كل بيانات التجارِب، وحتى التي لديهم لا يعلنون عنها بالكامل. كما أن المستندات التلخيصية متاحة بالنسبة إلى التجارِب المبكرة التي أُجريت بغرض إيصال عقَّارٍ ما إلى سوق الدواء في المقام الأول، ولكن فيما يتعلق فقط باستخداماته المرخَّصة. وحتى حينما يُعطَى مراقب الأدوية بياناتٍ تتعلق بدرجة أمان الاستخدامات غير المرخصة لعقَّارٍ ما (كما في حالة عقَّار الباروكستين التي ذكرناها سابقًا)، فهو لا يتيحها للناس، بل تقبع في سريةٍ ضمن أرشيفاته.

فعلى سبيل المثال، يُعَد دولوكسيتين عقَّارًا آخَر واسع الاستخدام إلى حدٍّ ما، ويُعطَى عادةً كمضادٍّ للاكتئاب. وفي تجرِبةٍ أُجريت على استخدامه لغرضٍ مختلف تمامًا — وهو علاج مرض سلس البول — حدثت محاولات عدة فيما يبدو للانتحار.[69] وهذه معلومة مهمة ومثيرة للاهتمام، ولدى هيئة الغذاء والدواء الأمريكية البيانات ذات الصلة؛ فقد أجرت دراسةً عن هذه المسألة، وتوصلت إلى حكم يتعلق بما إذا كانت المخاطرة باستخدام ذلك العقَّار جوهريةً أم لا. ولكن ليس بإمكانك أن تجد أيًّا من تلك المعلومات في موقع تلك الهيئة على الإنترنت؛ لأن الدولوكسيتين لم يحصل قطُّ على ترخيصٍ لاستعماله في علاج سلس البول.[70] واستُخدمت بيانات التجرِبة فقط من قِبل الهيئة من أجل الوصول إلى قرارها في هذا الشأن. وهو موقف يحدث كل يوم.

ولكن حتى حينما يُسمح لك بالاطِّلاع على نتائج التجرِبة التي في حوزة مراقبي الأدوية، فإن الحصول على هذه المعلومات من مواقعهم على الإنترنت يُعَد أمرًا بالغ الصعوبة؛ فدوالُّ البحث في موقع هيئة الغذاء والدواء بها مشكلة كبيرة، كما أن محتواها عشوائي وسيئ التنظيم وينقصه الكثير، ولا تجد سوى القليل جدًّا من المعلومات التي تُمكِّنك من تحديد ما إذا كانت التجرِبة قد خضعت لعوامل تحيُّز عمدًا أم لا. ونجد هنا مجدَّدًا، بصفةٍ جزئية من خلال الإهمال وانعدام الكفاءة، أنه من المستحيل أن نصل إلى المعلومات الأساسية التي نحتاج إليها. لكن شركات الأدوية والمراقبين ينكرون هذا، ويقولون إنك إذا بحثت في مواقعهم على الإنترنت فستجد كل المعلومات التي تريدها. ومن ثَمَّ دعنا نستعرض بإيجازٍ ما يحدث في هذا الإطار، وهو أمر يثير الحَنَق والسخرية. والحالة التي أنا بصددها هنا نُشرت منذ ثلاث سنواتٍ في دورية «جيه إيه إم إيه» الأمريكية كمثالٍ رائع للمشكلات الكبيرة

التي توجد في موقع هيئة الغذاء والدواء على الإنترنت،[71] وإذا كرَّرناها اليوم، في عام ٢٠١٢، فسنجد أن لا شيء قد تغير.

لذا، فلنفترض أننا نريد أن نجد نتائج جميع التجارِب التي تحت يد الهيئة عن عقَّارٍ يُسمَّى البريجابالين، التي يُستخدم فيها لعلاج آلام مرضى السكر الذين تأثَّرتْ أعصابهم بهذا المرض (في حالةٍ تُسمَّى «اعتلال الأعصاب الطرفية السكري»). وأنت تريد تقرير الهيئة عن هذا الاستخدام بعينه، وهو ملف بتنسيق بي دي إف يحتوي على جميع التجارِب. ولكن لو بحثت عن «تقرير البريجابالين» مثلًا على موقع الهيئة، فإنك ستجد أكثر من مائة ملف لم تتم تسمية أيٍّ منها باسمٍ واضح، وليس أيٌّ منها الملفَّ المتعلق بتقرير الهيئة عن هذا العقَّار. وإذا دخلت على رقم الطلب — وهو المعرِّف المميِّز للملف الذي تبحث عنه — فلن تحصل على أي نتائج.

وإذا كنت محظوظًا أو حكيمًا، فستذهب إلى صفحة العقاقير في الموقع؛ فإذا كتبت كلمة «بريجابالين» هناك، فستحصل على ثلاثة ملفات خاصة بالطلبات. لماذا ثلاثة؟ لأن هناك ثلاثة ملفات مختلفة، كلٌّ منها عن حالةٍ مختلفة يمكن أن يُستعمل العقَّار لعلاجها، ولا يخبرك الموقع بأي حالةٍ يتعلق بها كلٌّ من هذه الملفات الثلاثة؛ ومن ثَمَّ يتعين عليك أن تتبع طريقة التجرِبة والخطأ لاكتشافها. وهذا ليس بالأمر السهل كما يبدو؛ فأنا لديَّ الملف الصحيح الخاص بالبريجابالين واعتلال الأعصاب الطرفية السكري أمامي هنا، وهو يتألف مما يقرب من أربعمائة صفحة، ولكنه لا يخبرك بأنه عن هذا المرض إلى أن تصل إلى الصفحة التاسعة عشرة منه. فلا يوجد ملخص تنفيذي في بدايته، بل في الواقع لا توجد صفحة للعنوان، ولا صفحة للمحتويات، ولا حتى أي إشارةٍ إلى ما يختص به هذا الملف، وهو ينتقل عشوائيًّا من ملفٍّ فرعي إلى آخر، وكلها ممسوحة ضوئيًّا ومُجمَّعة في الملف العملاق نفسه.

وإذا كنت هاويًا للكمبيوتر، فلعلك تعتقد أن هذه الملفات إلكترونية؛ أي أنها بتنسيق بي دي إف، وهو نوع من التنسيقات صُمِّمَ خصوصًا لكي يجعل المستندات الإلكترونية مفيدة. وأيُّ هاوٍ للكمبيوتر يعرف أنه لو أراد أن يجد شيئًا ما في مستندٍ إلكتروني، فالأمر سهل؛ فما عليه سوى أن يستخدم أمر البحث وأن يكتب مثلًا «اعتلال الأعصاب الطرفية» وسوف يجد الكمبيوتر العبارة المطلوبة مباشرةً. لكن الأمر ليس كذلك؛ فتقريبًا على النقيض من جميع الملفات الحكومية الجادة في العالم، تتكوَّن الملفات في هذا الموقع من «سلسلة من الصور الفوتوغرافية» لصفحات النص، وليس النص نفسه. وهذا يعني أنه ليس بإمكانك

البحث على نحوٍ مُثمر عن عبارةٍ معينة. ولكن بدلًا من هذا يتعيَّن عليك أن تستعرض بعينيك الملف بالكامل بحثًا عن هذه العبارة حتى تصل إليها بعد جهدٍ كبير.

يُمكنني الاستمرار في هذا، وسوف أفعل. وهناك ما هو أشبه في هذا الملف بـ «قائمة المحتويات» في الصفحة السابعة عشرة، ولكن أرقام الصفحات فيها خاطئة. يكفي هذا، لن أستمر. فلا يوجد داعٍ لتلك الربكة والفوضى. وهذه المشكلات ليست ناجمةً عن مسائل فنية تخص التجارِب، ولن نتكلف الكثير لإصلاحها. وإنها أمورٌ ببساطةٍ ضارة، ونأمل أن يكون سببها الإهمال فقط.

إنها لمأساة حقًّا؛ لأنَّك لو استطعت أن تصل إلى هذا الملف وتحصل عليه، فستجد أنه ممتلئ بالمفاجآت المُخيفة، وهي أمثلة واضحة لمواقف استَخدمت فيها شركةُ أدويةٍ وسائلَ إحصائيةً مراوغة لتصميم دراسةٍ ما وتحليلها بطريقةٍ مُقدَّرٍ سلفًا منذ بدايتها أن تعمل على تضخيم فوائد العقَّار.

فعلى سبيل المثال، في التجارِب الخمس التي أُجريت على عقَّار البريجابالين والألم، توقَّف الكثير من الناس عن المشاركة في الدراسة وخرجوا منها. وهذا أمر شائع في التجارِب الطبية، كما سترى بعد قليل، وغالبًا ما يحدث هذا حينما يجدون أن دواءً ما غير مفيد أو سبَّبَ آثارًا جانبيةً سيئة. وخلال هذه التجارِب أنت تقيس مقدار الألم على فتراتٍ منتظمة، ولكن لو خرج بعض الناس من التجارِب، فستُواجَه بسؤال مهم، وهو: أيُّ نوع من قياسات الألم يتعيَّن عليك استعماله لهم في نتائجك؟ إننا نعلم على أي حال أن الذين يخرجون من التجارِب يكون من المرجح أن العقَّار كان له تأثير سيئ عليهم أو لم يتوافقوا معه.

لقد قررت شركة فايزر أن تستعمل طريقةً بحثيةً ما تُسمَّى «تكرار الملاحظة الأخيرة في المراحل التالية»، التي تعني ما تتوقعه منها؛ فأنت تأخذ آخر قياسٍ لشدة الألم أثناء خضوع المرضى للعلاج بالعقَّار، وقبل خروجهم من التجرِبة مباشرةً، ثم تضع هذه النتيجة نفسها في كل مقاييس الألم المتبقية التي فاتتهم، بعد أن توقَّفوا عن الذهاب للقاءات المتابعة.

وقد اعترضت هيئة الغذاء والدواء على تلك الطريقة، وقالت بحقٍّ إن استراتيجية شركة فايزر تجعل الدواء يبدو أفضل مما هو عليه بالفعل. وللحصول على صورةٍ أكثر حيادًا، يجب أن نفترض أن الذين انسحبوا من التجرِبة توقَّفوا عن تناول الدواء بسبب آثاره الجانبية؛ ومن ثَمَّ يجب أن يكون قياس الألم لديهم مُعبِّرًا عن الواقع، وهو أنهم لن يجنوا أيَّ نفعٍ من الدواء في الاستخدام العادي له؛ ومن ثَمَّ يكون مستوى الألم الصحيح الواجب

قياسه لهم هو الألم عند بداية الدراسة قبل تَلقِّيهم أيَّ نوعٍ من العلاج (وإذا كان الأمر يهمك، فهذا ما يُسمَّى «تكرار الملاحظة القاعدية في المراحل التالية»). وهكذا أُعيدَ التحليل كما ينبغي بنحوٍ سليم، ونشأت نظرة أكثر تواضعًا، ولكنها أكثر دقةً لفائدة الدواء. وفي هذه الحالة تبيَّن أن استخدام طريقة «المُلاحظة الأخيرة» أدَّى إلى المبالغة في تقدير تحسُّن حالة الألم بمقدار الرُّبع تقريبًا.

وهنا مربط الفرس؛ إذ نُشرت حينها أربعٌ من بين خمس تجارب في الدوريات الأكاديمية التي تقوم على مراجعة الأقران، أي في المكان الذي يتطلع إليه الأطباء بحثًا عن أدلةٍ عمَّا إذا كان دواءٌ ما مفيدًا أم لا (لاحظ أن إحدى تلك التجارِب لم تُنشر البتة). واستخدم كل واحدٍ من التحليلات المنشورة طريقة «تكرار الملاحظة الأخيرة في المراحل التالية»، وهي الطريقة المخادعة التي تُغالي في تقدير فوائد الدواء. ولم يعترف أيٌّ منها بأن طريقة «الملاحظة الأخيرة» تُبالغ في ذكر هذه الفوائد.

يمكنك أن تدرك السبب في أهمية أننا نستطيع الوصول إلى كل المعلومات التي يُمكننا الحصول عليها عن كل تجرِبةٍ دوائية؛ فلا يقتصر الأمر على حجب بعض التجارِب بأكملها عنَّا، وإنما كثيرًا أيضًا ما تكون هناك مشكلات خفيَّة في الطرق البحثية المُستخدمة. وتفاصيل ذلك معقَّدة، وهناك الكثير من التجارِب المُخادعة، كما سنرى لاحقًا، بها عيوب قد لا تكون واضحةً حتى في الأبحاث الأكاديمية، ناهيك عن التلخيصات المُقتضبة القليلة المعلومات التي تَرِد من مراقبي الأدوية. وفضلًا عن هذا، وكما سنرى أيضًا بعد قليل، كثيرًا ما تكون هناك تناقُضات تثير القلق بين المستندات التلخيصية المقدَّمة من المراقبين وما يحدث بالفعل في التجارِب.

ولهذا السَّبب يلزمنا أن نحصل على مستندٍ أكثر تفصيلًا عن كل تجرِبة، وهو ما يُطلَق عليه «تقرير الدراسة الإكلينيكية». ويقدم هذا التقرير عرضًا مطولًا للبحث، يصل أحيانًا إلى آلاف الصفحات، ولكنه مُكتمِل بدرجةٍ تكفي لجعْل القارئ يدرك تمامًا ما حدث لجميع المُشاركين في التجرِبة، وهو يجعلك تكتشف النتائج السلبية الخفيَّة. وتعطي شركات الأدوية تقرير الدراسة هذا إلى مراقب الأدوية — وإن كان هذا يتم فقط فيما يتعلق بالاستخدامات المرخَّصة رسميًّا للدواء — ومن ثَمَّ يكون لدى كلٍّ من الطرفين نسخة من هذا التقرير، ويجب أن يَسعَد كلٌّ منهما لإتاحته للناس.

وسنرى الآن ما يحدث إذا طلبته من أيٍّ منهما.

(١١-٣) ثالثًا: إخفاء مراقبي الأدوية لتقارير الدراسات التي بحوزتهم

في عام ٢٠٠٧، كان باحثون من مركز كوكرين الإسكندنافي يعكفون على إجراء مراجعةٍ منهجية لعقَّارَين واسعَي الانتشار من عقاقير إنقاص الوزن، وهما أورليستات وريمونابانت. والمراجعة المنهجية — كما تعلم — هي التلخيص النموذجي للأدلة على فاعلية أي علاج، وهي تُعَد منقذةً للحياة لأنها تُعطينا أفضل فَهْمٍ مُمكن للتأثيرات الحقيقية للعلاج، بما فيها آثاره الجانبية. ولكن هذا يتطلب الوصول إلى جميع الأدلة؛ فإذا كان بعضها غير موجود، ولا سيَّما إذا كان ثَمَّةَ صعوبة مُتعمَّدة في الحصول على البيانات التي ليست في صالح شركات الأدوية، فستكون الصورة التي أمامنا مُشوَّهة.

علم الباحثون أن بياناتِ التجارِب التي كان بوسعهم الحصول عليها من الدوريات الأكاديمية المنشورة غيرُ كاملةٍ على الأرجح لأن النتائج السلبية للتجارب عادةً ما تُترك دون نشر. ولكنَّهم علموا كذلك أن الوكالة الأوروبية للأدوية لديها الكثير من هذه المعلومات؛ إذ إن مُصَنِّعي الأدوية مُضطرون إلى إعطاء تقارير الدراسة الخاصة بها لمراقب الأدوية إذا أرادوا إدخالها إلى سوق الدواء. ولأن المراقبين من المفترض أنهم حريصون على مصالح المرضى، تقدَّموا بطلبٍ إلى الوكالة للحصول على البروتوكولات وتقارير الدراسات، وقد حدث هذا في يونيو عام ٢٠٠٧.

وفي أغسطس من العام نفسه، كان رد الوكالة أنْ قررت ألا تُعطيَ تقارير الدراسات عن تلك التجارِب، مُستشهدةً بقسمٍ من لوائحها يسمح لها بحماية المصالح التجارية والملكية الفكرية لشركات الأدوية. وردَّ الباحثون فورًا موضِّحين أنْ لا شيء في تقارير الدراسات يُقوِّض حماية المصالح التجارية لأي شخص، وأنه لو كان هذا يحدث، لوجب على الوكالة أن تشرح السبب في تفكيرها بأن المصالح التجارية لشركات الأدوية يجب أن تعلوَ على سلامة المرضى.

والآن يجب أن نتوقَّف للحظةٍ لنفكر فيما تفعله الوكالة هنا. إن المراقب هو الذي يُراقب العقاقير ويعطي التصاريح لها، بالنسبة إلى أوروبا كلها، بغرض حماية أهلها، ولا يستطيع الأطباء والمرضى اتخاذ قراراتٍ صائبة بشأن العلاجات إن لم يستطيعوا الوصول إلى كل ما يلزم من البيانات. والوكالة لديها تلك البيانات، ولكنها رأت أن مصالح شركات الأدوية أكثر أهمية. وبعد تحدُّثي إلى الكثير من المسئولين في مجال رقابة الأدوية، تكوَّنت لديَّ وجهة نظرٍ مُتواضعة فيما يمكن أن يفكر فيه أولئك المراقبون في هذا الشأن. فمن خلال خبرتي معهم، أرى أن أذهانهم مشغولة بفكرة أنهم يجب أن يطَّلِعوا على جميع

البيانات، وأن يستخدموها في اتخاذ قرارٍ عما إذا كان عقَّارٌ ما يمكن أن يُطرح في سوق الدواء أم لا، معتقدين أن هذا يكفي، ولا حاجة للأطباء ولا المرضى للاطلاع على هذه البيانات لأنهم تولَّوْا هذه المهمة برُمَّتها.

وهنا يوجد عدم إدراكٍ لفارقٍ مُهم للغاية بين القرارات التي يتخذها مراقبو الأدوية، والقرارات التي يتخذها الأطباء؛ فعلى العكس مما قد يعتقده بعض مراقبي الأدوية، ليس الأمر أن العقَّار «جيد» ومن ثَمَّ يُطرح في السوق، أو «سيِّئًا» ومن ثَمَّ لا يُطرح. فالمراقب يتخذ قرارًا بما إذا كان العقَّار في صالح الناس ككلٍّ ومن ثَمَّ يجب أن يكون مُتاحًا لهم، حتى لو لم يُستخدم إلا في بعض الحالات غير الواضحة وعلى نحوٍ قليل وبحرصٍ شديد. وهكذا خفَّضوا حد النزول إلى السوق هذا، كما سنرى، وكانت النتيجة أن طُرحت أعداد كبيرة من الأدوية (الغالبية العظمى منها في الواقع) يندر استخدامها.

والحقيقة أن الطبيب في حاجةٍ لأنْ يستخدم المعلومات نفسها المُتاحة لمراقب الأدوية لكي يتخذ قرارًا مُختلفًا للغاية يجيب عن السؤال التالي: هل هذا العقَّار هو المناسب للمريض الذي يوجد أمامي الآن؟ وكون العقَّار صُدِّق على إمكانية وصفه طبيًّا للمرضى لا يعني أنه جيد على وجه الخصوص أو أنه الأفضل تمامًا، بل الحقيقة أن هناك قراراتٍ معقدةً يجب اتخاذها في كل موقفٍ علاجي عن أفضل عقَّارٍ لذلك الموقف خصوصًا؛ فربما لا يتحسَّن المريض باستخدام عقَّارٍ ما؛ ولذا نحتاج لأن نُجرِّب معه عقَّارًا آخر من فئةٍ مختلفة من العقاقير. ويَحتمِل أن هذا المريض يُعاني مثلًا فشلًا كُلَويًّا طفيفًا؛ ومن ثَمَّ لا حاجة بنا لأنْ نَصِف له أكثر العقاقير شيوعًا، إذا كان يُسبب مشكلاتٍ في المرضى ذوي الكُلى الضعيفة. كما قد نحتاج لأنْ نَصِف عقَّارًا لا يتعارض مع عقاقيرَ أخرى يتناولها المريض.

هذه الاعتبارات المُعقَّدة تُعَد السبب في مُوافقتنا على وجود مجموعةٍ متنوعة من العقاقير في سوق الدواء، حتى لو كان بعضها أقلَّ فائدةً بصفةٍ إجمالية؛ فقد يكون هذا البعض مفيدًا في حالاتٍ معينة. ولكننا في حاجةٍ لأنْ يكون بإمكاننا الاطِّلاع على جميع المعلومات عن هذه العقاقير لكي نتخذ تلك القرارات. فلا يكفي أن يُقرِّر مراقبو الأدوية أنهم صدَّقوا بصفةٍ إجمالية على عقَّارٍ ما؛ ومن ثَمَّ يجب أن نُرحِّب جميعًا بوصفه للمرضى، فالأطباء والمرضى يحتاجون إلى بيانات العقاقير كما يحتاج إليها المراقبون سواءٌ بسواء.

وفي سبتمبر ٢٠٠٧، أكَّدَت الوكالة الأوروبية للأدوية لباحثي كوكرين أنها لن تكشف عن تقارير الدراسات عن عقَّارَي الأورليستات والريمونابانت، وفسَّرَت هذا بأن لديها سياسةً بعدم الإفصاح عن البيانات التي تُعطى كجزءٍ من التصريح بالتسويق. فنشأت

مشكلة خطيرة؛ إذ كان عقَّارا إنقاص الوزن هذان يُوصفان بكثرةٍ في أنحاء أوروبا كافة، ولكن لم يكن بوسع الأطباء والمرضى الحصول على معلوماتٍ مهمة عما إذا كانا مفيدين أم لا، وعن مدى سوء آثارهما الجانبية وأيهما أكثر فاعلية، وغير ذلك من قائمةٍ طويلة من التساؤلات المهمة. وهكذا كان يتعرَّض المرضى إلى ضررٍ محتمل، من خلال قرارات الوصف اليومية لهذين العقَّارين، بسبب هذا النقص في المعلومات الذي تسبَّبت فيه الوكالة.

فذهب الباحثون إلى محقق الشكاوى التابع للاتحاد الأوروبي، ومعهم ادعاءان واضحان؛ أولهما: أن الوكالة لم تستطع إبداء أسبابٍ كافية لمنعهم من الحصول على البيانات. وثانيهما: أن رد الوكالة، أي ادعاءها القاطع بأن المصالح التجارية يجب حمايتها، لم يكن مُبرَّرًا؛ إذ لم يكن ثَمَّةَ أي أمرٍ يتعلق بالمصلحة التجارية في نتائج التجارِب، باستثناء البيانات المُتعلقة بالسلامة والفاعلية التي من الواضح أن الأطباء والمرضى في حاجةٍ للحصول عليها. ولم يكن أحد يعرف في تلك الآونة أن هذه الحادثة ستكون بدايةً لمعركةٍ من أجل البيانات ستُلحِق العار بالوكالة، وستدوم لأكثر من ثلاث سنوات.

واستغرقت الوكالة أربعة أشهرٍ حتى ترد، وعلى مدى السنة التالية اكتفت بتكرار موقفها، وهو ادعاؤها بأن إفشاء أي نوعٍ من المعلومات «سيضر بالمصالح التجارية للأشخاص أو الشركات أو يؤثر عليها بالسلب دون سببٍ معقول» أمر غير مسموح به. وذكرت أن تقارير الدراسات ربما تتضمَّن معلوماتٍ عن الخطط التجارية المتعلقة بالعقاقير محل البحث. ورد الباحثون قائلين إن هذا أمر غير مرجَّح، ولكن مع افتراض وجوده فإن له أهمية هامشية؛ حيث إنه مُجرد جزءٍ من موقفٍ أكثر أهميةً وإلحاحًا بكثير: «يَحتمِل أن ينتج عن موقف الوكالة موت مرضى بغيرِ جريرة، أو علاجهم بعقاقيرَ غيرِ فعالةٍ وربما ضارة.» واعتبروا سلوك الوكالة هذا موقفًا لا يمكن الدفاع عنه أخلاقيًّا، وأكثر من هذا أنهم قالوا إن الوكالة لديها تضارب مصالح واضح؛ فيمكن استخدام هذه البيانات في تحدِّي أحكامها المقتضبة بخصوص فوائد تلك العلاجات ومخاطرها. ولم تستطع الوكالة توضيح السبب في اعتبارها أن حصول الأطباء والمرضى على تقارير الدراسات وبروتوكولاتها يمكن أن يضر بالمصالح التجارية لأي شخص، وأن هذه المصالح التجارية أكثر أهميةً من سلامة المرضى.

بعد مرور ما يقرب من عامين على هذا السجال، غيَّرَت الوكالة أسلوبها؛ إذ بدأت فجأة تجادل قائلةً إن تقارير الدراسات تتضمَّن بياناتٍ عن المرضى الخاضعين للبحث. ولم يحدث من قَبلُ أن أثارت الوكالة هذه الحُجة، لكن أيضًا هذه الحُجة غير صحيحة؛

فقد تكون هناك بعض المعلومات في أقسامٍ بأكملها من تقارير الدراسات تعطي تفاصيل عن الحالات الغريبة لبعض المشاركين، أو عن آثارٍ جانبية محتمَلة، ولكنها جميعًا تقع في الملحق نفسه، ويمكن حذفها بسهولة.

لقد كانت النتائج التي خلص إليها محقق الشكاوى التابع للاتحاد الأوروبي واضحة: تقاعست الوكالة عن أداء واجبها بأن تُعطيَ تفسيرًا كافيًا أو حتى متماسكًا للسبب في رفضها إتاحة تلك المعلومات المهمة للأطباء والمرضى. وتوصَّل إلى حكم مبدئي، وهو أن هذا السلوك يُعَد نوعًا من سوء الإدارة. وبعد ذلك لم يكن مضطرًّا لأنْ يُبديَ أيَّ رأيٍ آخر عن الحُجج الواهية التي أبدتْها الوكالة، ولكنه قرَّر أن يفعل هذا على أي حال. وكان تقريره شائنًا للوكالة؛ إذ قال إنها أخفقت بشدةٍ في مواجهة تُهمة خطيرة بأن حَجْبها للمعلومات الخاصة بتلك التجارِب تَنافى مع الصالح العام وعرَّض المرضى للضرر. كما شرح كيف فحص بنفسه تقارير الدراسات بالتفصيل، فوجد أنها لا تتضمَّن أي معلوماتٍ سرية من الناحية التجارية، ولا أيَّ تفاصيل عن التطوير التجاري للعقاقير. وتبيَّن عدم صحة ادِّعاءات الوكالة بأن استجابتها لطلبات الاطلاع على البيانات ستفرض عليها عِبئًا إداريًّا غير ملائم، وأن الوكالة بالغت في تقدير هذا الأمر؛ فقال تحديدًا إن حذف أي بياناتٍ شخصية قد تكون موجودةً أحيانًا هو أمر سهل للغاية.

وطالب مُحقِّق الشكاوى الوكالةَ بأن ترفع يدها عن البيانات أو تُبديَ تفسيرًا مُقنعًا للسبب في امتناعها عن ذلك. ومما يثير الدهشة أن هذه الوكالة، التي تُعد الجهة القائمة على الرقابة على العقاقير على مستوى أوروبا بكاملها، استمرت في رفضها إتاحة المستندات التي بحوزتها. وبسبب هذا التقاعس، عانى الناس بالتأكيد بغير داعٍ، بل وربما مات بعضهم، بسبب عدم توافر تلك المعلومات. بل حدث بعدها تدهور أكثر في سلوك تلك الوكالة الذي صار غير معقول؛ إذ أكدت أن أي ذرةٍ من تفكير الشركة في كيفية إجراء التجرِبة التي يمكن معرفتها من قراءة تقارير الدراسات وبروتوكولاتها تُعَد من الأمور المهمة تِجاريًّا فيما يتعلق بأفكارها وخُططها، وقالت إن هذا صحيح حتى لو كانت الأدوية قد وصلت بالفعل إلى سوق الدواء، وكانت المعلومات مستقاةً من تجارب إكلينيكية نهائية عند آخر مرحلةٍ من العملية التجارية لإنتاج العقَّار. وردَّ الباحثون قائلين إن هذه حماقة، فهم يعلمون أن البيانات المحجوبة غالبًا ما تكون سلبية؛ ومن ثَمَّ فإن أي شركةٍ أخرى تجد نتائجَ سلبيةً لهذه العقاقير ستكون «أقل» قابليةً لأنْ تحاول إدخال مُنافِس لها في سوق الدواء، إذا تبيَّن أن فوائد العقاقير أكثر تواضُعًا مما كان يُظنُّ سابقًا.

ولم ينتهِ الأمر عند هذا الحد؛ إذ استبعدت الوكالة بشدةٍ فكرةَ تعرُّض الأرواح للخطر، قائلةً إن عبء إثبات ذلك وإظهاره يقع على عاتق الباحثين. ومن وجهة نظري الشخصية أن هذا — وأستميحك عذرًا أن أقول — موقف خسيس بعض الشيء، ولا سيَّما إذا وضعنا في اعتبارنا ما حدث، وسأذكره في الفقرة التالية. فمن الصحيح بوضوحٍ أن الأطباء والمرضى إذا لم يكن بوسعهم معرفة أفضل العلاجات، فسوف يجانبهم الصواب عند اتخاذ قراراتهم العلاجية؛ مما يُعرِّض المرضى لأضرارٍ لا لزوم لها. وفضلًا عن هذا، من الواضح أن زيادة عدد الأكاديميين الذين يُصدرون أحكامًا شفَّافة بشأن بيانات التجارِب المتاحة للجميع هي طريقة أكثر عقلانيةً بكثيرٍ لتحديد فوائد ومخاطر أي إجراءٍ طبي من مجرد إصدار حُكمٍ يتضمَّن الموافقة أو الرفض، وتلخيص بحثي من جانب مراقب الأدوية. وهذا ينطبق على عقاقير مثل أورليستات وريمونابانت، كما ينطبق على أي عقَّارٍ آخر، وسنرى الكثير من الحالات التي لاحظ من خلالها الأكاديميون وجود مُشكلات في عقاقيرَ أغفلها المراقبون.

وفي عام ٢٠٠٩، سُحب أحد العقَّارَين، وهو عقَّار ريمونابانت، من السوق على أساس أنه يزيد قابلية حدوث مُشكلاتٍ نفسية خطيرة والإقدام على الانتحار. حدث هذا في الوقت نفسه الذي كانت تزعم فيه الوكالة الأوروبية للأدوية أن الباحثين مُخطئون في زعمهم بأن حجب المعلومات يضر بالمرضى.

ثم فجأةً زعمت الوكالة أن تصميم التجارِب العشوائية في حد ذاته يُعَد من المعلومات السِّرية تجاريًّا.

دعني أُذكِّرك بما قلته سابقًا بأن أول تجربة كانت مذكورةً في الإنجيل في سفر دانيال (١: ١٢)، وصحيح أن الأفكار الأساسية قد نُقحت على مَرِّ الزمان، فإن جميع التجارِب متماثلة في أساسها، وعامة في أي مجال، مع وجود أساسيات لأي تجرِبةٍ حديثة تحددت منذ ما لا يقل عن نِصف قرنٍ مضى. ولا يُوجد أي معنًى مطلقًا لأنْ يزعم أحد أن تصميم أي تجرِبةٍ عشوائية مضبوطة سِر تجاري أو ملكية فكرية لجهةٍ ما.

وهكذا تحوَّل الأمر إلى مسرحيةٍ هزلية؛ ففتح الباحثون جميع الجبهات ضد الوكالة الأوروبية للأدوية؛ فقد خرقت الوكالة إعلان هلسنكي، وهو الدستور الدولي لآداب مهنة الطب، الذي ينص على أن كلَّ من يُجري بحثًا علميًّا يجب عليه أن يُعلن نتائج تجاربه على الملأ. وكان الباحثون يعرفون أن الأبحاث المنشورة تصبغ بيانات التجارِب بصبغةٍ إيجابية لمصلحة شركات الأدوية التي تُموِّلها، وكذلك كانت تفعل الوكالة الأوروبية للأدوية. وقد يموت المرضى لو استمرت الوكالة في حجب البيانات، ولا تُوجد أي قيمةٍ تجارية مهمة في

هذا الشأن، وقد كانت تلخيصاتُ البيانات الموجزة التي أتاحتها الوكالة علانيةً غيرَ دقيقة، وكانت الوكالة ضالعة في استغلال المرضى بغرض الكسب التجاري.

وصلنا الآن إلى شهر أغسطس من عام ٢٠٠٩، ولا يزال الباحثون يقاتلون على مدى أكثر من عامين للوصول إلى بياناتٍ تتعلق بعقَّارَين شائعَي الاستخدام موجودة لدى الجهة التي يُفترض أنها تحمي المرضى والناس جميعًا. ولم يكونوا وحدهم في الميدان؛ إذ كانت الدورية الطبية الفرنسية «برسكرير» تسعى جاهدةً في الوقت نفسه للحصول على مستندات الوكالة الأوروبية للأدوية الخاصة بعقَّار الريمونابانت، والتي أُرسل إليها بعض المستندات غير المفيدة، تتضمَّن تقريرًا «مهمًّا جدًّا» يُسمَّى «تقرير التقييم النهائي»، من قِبل الوكالة السويدية التي كانت قد أجازت العقَّار قبل ذلك بكثير. وتستطيع قراءة هذا التقرير بالكامل بتنسيق بي دي إف عبر الإنترنت، أو ربما لا يمكنك هذا. ففي الشكل التالي يُمكنك أن ترى بالضبط ما بدا عليه التحليل العلمي لهذا العقَّار، وهو المستند الذي أرسلتْه الوكالة الأوروبية للأدوية إلى واحدةٍ من أكثر الدوريات العلمية المخصصة للأطباء احترامًا في فرنسا.[72] وأعتقد أنه يُخبرنا بقصةٍ واضحة تمامًا، ومما زاد الأمر سوءًا أن هذا المستند كان يحتوي على ستين صفحة بهذا الشكل.

وفي الوقت نفسه، سلمت وكالة الأدوية الدنماركية ما يربو على ستة وخمسين تقرير دراسات إلى مؤسسة كوكرين، (وإن كان الأمر يحتاج إلى المزيد من جانب الوكالة الأوروبية للأدوية)، ورفضت الحكومة الدنماركية شكوى من شركة الأدوية في هذا الصدد؛ إذ لم تجد أي مشكلةٍ فيما يختص بالمعلومات التجارية (ولا توجد مشكلة بالفعل)، ولا فيما يختص بالمشكلات الإدارية (إذ لا يوجد منها إلا القليل)، ولا الفكرة التي تزعم أن تصميم التجرِبة العشوائية يُعَد من المعلومات التجارية (فهي فكرة تثير السُّخرية). كان هذا يُعَد نوعًا من الفوضى؛ فالوكالة الأوروبية للأدوية — التي ربما تتذكر أنها كانت مسئولةً عن سجل «يودرا سي تي»، أداة الشفافية التي بقيتْ محتوياتها سِرية — أخذت تسلك سلوكًا غريبًا وشاذًّا؛ إذ يبدو أنها كانت مستعدةً لفعل أي شيءٍ في سبيل حجب تلك المعلومات عن الأطباء والمرضى. وكما سنرى لاحقًا، فإن من المحزن أن يكون هذا الأسلوب أو هذا المستوى من السِّرية هو السمة المميزة لعمل هذه الوكالة.

والآن نصل إلى نهاية هذا الطريق الذي سلكتْه هذه الوكالة؛ إذ سلمت تقارير الدراسات النهائية الكاملة إلى مُحقِّق الشكاوى الخاص بالاتحاد الأوروبي، مُذكِّرةً إياه بأنه حتى جدول محتويات كل تقريرٍ منها يُعَد من الأمور التجارية. وما إن صارت هذه المستندات في


LÄKEMEDELSVERKET
MEDICAL PRODUCTS AGENCY

Date:

شكل ١-٤

يد مُحقِّق الشكاوى حتى أسرعوا بإصدار رأيهم النهائي، بأنه لا تُوجد أي بيانات تجارية فيها، وكذلك لا تُوجد فيها معلومات سِرية عن المرضى، وأنه يجب أن تخرج هذه المستندات إلى دائرة العلانية. وهكذا وافقت الوكالة — متباطئةً — على تحديد موعدٍ نهائي لتقديم البيانات للباحثين والأطباء والمرضى الذين يحتاجون إليها. ونُشر حُكم مُحقِّق الشكاوى في نهاية نوفمبر عام ٢٠١٠،[73] وكانت الشكوى الأولية قد صدرت في يونيو ٢٠٠٧. وهكذا مرت ثلاث سنوات ونصف من الصراع والإعاقات والمجادلات غير المنطقية من جانب الوكالة الأوروبية للأدوية، والتي كان الواجب خلالها سحب أحد العقَّارَين محل الجدل من سوق الدواء لأنه يضر بالمرضى.

وبعد إرساء هذه السابقة كأساس، كان لزامًا أن تتغير الأحوال في الوكالة الأوروبية للأدوية؛ فاضطُرت إلى مراجعة أسلوبها، وجَعلت تقاريرَ الدراسات لفترةٍ قصيرة مُتاحةً على نطاقٍ أوسع ضمن سياسةٍ جديدة (لكن أُغلق هذا الباب في عام ٢٠١٣، كما ستقرأ في قسم «ماذا بعد؟») ولكن حتى سياسة إتاحة التقارير هذه للناس لم تَحُلَّ مُشكلة الوصول إلى جميع المعلومات المتعلقة بالتجارِب؛ إذ ليس لدى الوكالة في الغالب جميع أقسام جميع التقارير المُتعلقة بجميع استخدامات جميع الأدوية التي صُدِّقَ عليها. ولكن لديها فقط سجلات عن سنواتٍ قليلة هي الأكثر حداثة، وهي للأسف غير مُكتملة؛ إذ إننا في عالم الطب نستخدم علاجاتٍ وصلت إلى سوق الدواء على مدى العقود القليلة الماضية. وفي الواقع، إن هذه الفجوة تتجلَّى بوضوحٍ في أوَّل طلبٍ قدَّمه باحثو كوكرين الذين حققوا الإنجازَ السابقةَ الإشارةُ إليه مع مُحقِّق الشكاوى التابع للاتحاد الأوروبي؛ إذ أرادوا الحصول على المستندات الخاصة بعقاقيرَ مضادةٍ للاكتئاب، وهذا يُعَد بدايةً طيبة؛ إذ كانت هذه العقاقير ساحةً لبعض السلوكيات السيئة على مَرِّ السنين (وإن كان من الواجب أن نتذكر أن مشكلة إخفاء بيانات التجارِب منتشرة في كل ركنٍ من أركان الطب). وكان الذي حدث بعد ذلك أكثر غرابةً حتى من معركة السنوات الثلاث التي خاضتها الوكالة الأوروبية للأدوية لحجب المعلومات الخاصة بعقَّارَي أورليستات وريمونابانت.

قدم الباحثون طلبهم هذا إلى الوكالة الأوروبية للأدوية، التي قالت لهم إن هذه العقاقير صُدِّق عليها حينما كان الترخيص بالتسويق يُمنح من قِبل الدول كلٌّ على حدةٍ وليس من الوكالة بصفةٍ مركزية، وهذه التراخيص المحلية كانت «تُنسخ» وتُرسل إلى جميع الدول الأخرى. وقد كانت وكالة تنظيم الأدوية ومنتجات الرعاية الصحية، وهي الهيئة القائمة على رقابة العقاقير في المملكة المتحدة، لديها المعلومات التي احتاجها الباحثون،

فكان عليهم أن يتصلوا بها للحصول على نسخةٍ منها؛ فقدَّموا طلبًا مكتوبًا إلى تلك الوكالة للحصول على التقارير المتعلقة بعقَّارٍ يُسمَّى الفلوكسيتين، ثم انتظروا الرد. وأخيرًا ردت عليهم موضحة أنها كان يسعدها أن تُقدِّم لهم هذه المعلومات، ولكن ثَمَّةَ مشكلة. المستندات جميعًا مُزقت.[74]

وزعمت الوكالة أنها مُشكلة تتعلق بسياستها في الاحتفاظ بالمستندات، والتي تنصُّ على أنها لا تحتفظ بمثل هذه المستندات إلا إذا كانت تتمتع بأهميةٍ خاصة من الناحية العلمية أو التاريخية أو السياسية، ولكن الملفات المطلوبة لا تفي بهذه المعايير. والآن لِنستغرقْ لحظةً لنفكر فيما يجب أن تكون عليه تلك المعايير؛ فلطالما كانت العقاقير المضادة للاكتئاب من فئة «مثبطات استرداد السيروتونين الانتقائية» مجالًا لفضائحَ كثيرةٍ تتعلق بإخفاء بيانات التجارِب، وكان يجب أن يكون هذا كافيًا بالنسبة إليها، ولكن إذا عدت بالذاكرة إلى بداية هذا الفصل، فستجد أن واحدًا منها، وهو الباروكستين، كان طرفًا في تحقيقٍ غير مسبوقٍ استغرق أربع سنواتٍ عما إذا كان من الواجب توجيه تُهَم جنائية ضد شركة جلاكسو سميث كلاين. وكان هذا التحقيق عن هذا العقَّار أكبرَ تحقيقٍ أجرتْه وكالة تنظيم الأدوية ومنتجات الرعاية الصحية البريطانية فيما يختص بسلامة العقاقير، بل في واقع الأمر إنه كان أكبرَ تحقيقٍ أجرتْه تلك الوكالة على الإطلاق. وبصرف النظر عن ذلك، فإن تقارير الدراسات الأصلية هذه تتضمَّن معلوماتٍ حيويةً بالغة الأهمية تختص بسلامة العقَّار وفاعليته، ولكن تلك الوكالة مزَّقتْها جميعًا، بزعم أنها ليست ذات أهميةٍ علمية أو تاريخية أو سياسية بدرجةٍ كافية.[75]

وأكتفي معك بهذا القدر الآن!

(١٢) إلى أين وصلنا؟

إن قصة إخفاء بيانات التجارِب طويلة ومعقدة، وتشمل مرضى من أنحاء العالم تعرَّضوا لمخاطر، ولاعبين أساسيين خذلونا لدرجةٍ غير عادية. ولأننا وصلنا إلى قُرب نهاية حديثنا في هذا الصدد، فهذه لحظة مناسبة لكي نُلخص ما عرضناه حتى الآن.

كثيرًا ما تُجرى التجارِب ثم تُترك دون نشر؛ ومن ثَمَّ لا تكون مُتاحة للأطباء والمرضى. وما يُنشر من جميع التجارِب لا يزيد عن النصف، وما تكون لها نتائج سلبية منها هي أكثر قابليةً بمقدار الضعف لأن تُغفَل مما لها نتائج إيجابية. وهذا يعني أن الأدلة التي على أساسها نتخذ القرارات في الحقل الطبي تخضع على نحوٍ منهجي للتشويه لتضخيم فوائد

العلاجات حتى نستخدمها. ونظرًا لعدم وجود وسيلة لدينا لنُعوِّض هذه البيانات المخفية، فليست لدينا وسيلة لنعرف الفوائد والمخاطر الحقيقية للعقاقير التي يصفها الأطباء.

إن هذا لَسوءُ سلوكٍ بحثي على مستوًى دوليٍّ كبير، وحقيقة المشكلة معروفة عالميًّا، ولكن لا يكترث أحد لحلها، وإليك الأدلة على ذلك:

- تسمح لجان الأخلاقيات الطبية للشركات والباحثين الذين لهم سجل سابق من عدم نشر بيانات التجارِب بأنْ يُجروا المزيد من التجارِب على مشاركين من البشر.
- تسمح الجامعات ولجان الأخلاقيات الطبية بإجراء عقودٍ مع شركات الأدوية تنص صراحةً على أنه من حق مُموِّل التجرِبة أن يتحكم في بياناتها.
- لم يحدث مطلقًا أي فرضٍ لتسجيل الدراسات لبروتوكولات عملها في سجلاتٍ مُعَدة لذلك تكون متاحةً للناس.
- الدوريات الأكاديمية لا تزال مستمرةً في نشر تجارب لم تُسجَّل رغم ادِّعائها غيرَ ذلك.
- مراقبو الأدوية لديهم معلومات حيوية لتحسين رعاية المرضى، ولكنهم يضعون معوقات أساسية كما يلي:
    - لديهم أنظمة سيئة يُقدِّمون من خلالها تلخيصاتٍ رديئةً للمعلومات التي لديهم بالفعل.
    - يعيقون بصورةٍ غريبةٍ وصولَ الباحثين والأطباء للمعلومات التي يريدونها.
- تحتفظ شركات الأدوية بنتائج التجارِب التي لا يطَّلِع عليها حتى مراقبو الأدوية.
- الحكومات لم تُطبِّق قطُّ قوانين تُجبِر الشركات على نشر البيانات.
- الهيئات المهنية الخاصة بالأطباء والأكاديميين لم تفعل شيئًا في هذا الإطار.

(١٣) ماذا نفعل حيال هذا كله؟

سيكون عليك أن تنتظر قليلًا لتعرف إجابة هذا السؤال؛ حيث تجد في القسم التالي المزيد من الأهوال.

(١٤) محاولة الحصول على بيانات التجارِب من شركات الأدوية: قصة عقَّار التاميفلو

أنفقت الحكومات في أنحاء العالم مليارات الجنيهات الإسترلينية في تخزين احتياطي من عقَّارٍ يُسمَّى التاميفلو. وفي المملكة المتحدة وحدها أنفقنا مئات الملايين من الجنيهات الإسترلينية — فلم يتضح الرقم الإجمالي حتى الآن — وحتى الآن أيضًا اشترينا ما يكفي من الأقراص لعلاج ٨٠ بالمائة من السكان إذا ما استشرى وباء أنفلونزا الطيور. وإنه ليحزنني جدًّا أن تُصاب بهذه الأنفلونزا، فهو مرض مفزع حقًّا، ولكننا لم ننفق كل هذه الأموال لكي نقلل فترة استمرار الأعراض المرضية إذا وقع الوباء بمقدار ساعاتٍ قليلة (إن كان هذا العقَّار يحقق هذا بالفعل بدرجةٍ كافية)، وإنما أنفقنا تلك الأموال لكي نقلل معدل حدوث «المضاعفات»، التي تُعَد لفظًا طبيًّا مخفَّفًا يعني في هذه الحالة الالتهاب الرئوي والوفاة.

يظن الكثير من الناس على ما يبدو أن هذا العقَّار يُحقِّق هذا؛ فقالت وزارة الصحة والخدمات البشرية الأمريكية إنه يُنقذ الأرواح، ويقلل حالات دخول المستشفيات. وقالت الوكالة الأوروبية للأدوية إنه يُقلِّل المُضاعفات، وهكذا قالت الجهة القائمة على رقابة الأدوية في أستراليا. وذكر موقع شركة روش على الإنترنت أنه يقلل المضاعفات بنسبة ٦٧ بالمائة.[76] ولكن ما الدليل على أن هذا العقَّار يُقلِّل المضاعفات حقًّا؟ إن الإجابة عن أسئلةٍ كهذه تُعَد الشغل الشاغل لمؤسسة كوكرين التي تُعَد بدورها تجمُّع الأكاديميين الدولي الكبير المستقل الذي لا يهدف للربح، والذي يُصدر كل عامٍ مئاتٍ من المراجعات المنهجية فيما يتعلق بمسائلَ مهمةٍ في الطب. وفي عام ٢٠٠٩، كان هناك قلق من تفشِّي وباءٍ عالمي من الأنفلونزا، وأُنفقت أموال طائلة على عقَّار التاميفلو. وبسبب هذا طلبت حكومتا المملكة المتحدة وأستراليا بصفةٍ خاصة من مجموعة حالات العدوى التنفسية الحادة التابعة لمؤسسة كوكرين أنْ تُحدِّث مراجعاتها السابقة عن هذا العقَّار.

والمراجعات التي تُعِدها كوكرين تُراجَع على نحوٍ منتظم لأن الأدلة تتغير بمرور الزمن مع نشر تجارب جديدة. وكان من المفترض أن تكون هذه مهمةً تقليدية بسيطة؛ فقد وجدت المراجعة السابقة التي أُجريت في عام ٢٠٠٨ بعض الأدلة على أن عقَّار التاميفلو يُقلِّل بالفعل مُعدَّل المُضاعفات، ولكن جاء بعدها طبيب أطفال ياباني يُدعى كايجي هاياشي وترك تعليقًا جديرًا بأن يُحدِث ثورةً في فهمنا لما يجب أن يكون عليه

العمل العلمي المبني على الأدلة في مجال الطب. ولم يرد هذا التعليق في أي دورية الدوريات ولا حتى أي خطاب، بل كان مجرد تعليقٍ بسيطٍ على الإنترنت، مكتوب تحت مراجعة هذا العقَّار بموقع كوكرين على الإنترنت.

يقول هذا التعليق: إنكم لخَّصتم البياناتِ الخاصةَ بجميع التجارِب، ولكنَّ استنتاجكم الإيجابي في الواقع مُستقًى من بياناتِ واحدٍ فقط من الأبحاث التي ذكرتموها، وهو تحليل تجميعي مُموَّل من الصناعة الدوائية قاده شخص يُدعى كايزر. وهذا الذي يُسمَّى «بحث كايزر» يُلخِّص نتائج عشر تجارب سابقة، ولكن من بين هذه التجارِب العشر لم يُنشر سوى اثنتين فقط في الدوريات العلمية، وأما التجارِب الثماني الأخرى فلا يمكنك أن تعرف أيَّ معلوماتٍ عنها إلا من خلال التلخيص الموجود في هذا المصدر الثانوي المموَّل من الصناعة. وهذا ليس موثوقًا به بالدرجة الكافية.

إن هذا هو الأسلوب العلمي على أفضل ما يكون، لو أن ذلك ليس واضحًا على نحوٍ مباشر بالنسبة إليك. فمراجعة كوكرين من السَّهل الاطِّلاع عليها على الإنترنت، وهي تشرح بشفافيةٍ الطرق التي فحصتْ من خلالها التجارِب، ثم حللتْها، بحيث يستطيع أي قارئٍ لديه خلفية عن الموضوع أن يطَّلع على المراجعة، ويفهم من أين جاءت الاستنتاجات. وتُقدِّم كوكرين طريقةً سهلة للقُرَّاء لعرض انتقاداتهم، والمهم أن هذه الانتقادات لا يتم تجاهلها؛ فقد أدرك على الفور توم جيفرسون، الذي يعمل محرِّرًا بمجموعة كوكرين لحالات العدوى التنفسية الحادة، وكان قائد المراجعة التي تمت في عام ٢٠٠٨ في هذا الشأن، أنه ارتكب خطأً حينما وثق دون رَوِيَّة في بيانات كايزر، وقال هذا دون أن يتخذ أي موقفٍ دفاعي، ثم شرع في الحصول على المعلومات بطريقةٍ صحيحة، وعلمية. وبدأ بهذا معركةً دامت ثلاث سنوات ولم تنتهِ حتى الآن، ولكنها سلطت الضوء على ضرورة أن يتمكن جميع الباحثين من الاطِّلاع على تقارير الدراسات الإكلينيكية المتعلقة بالتجارِب كلما أمكن.

في بادئ الأمر، كتب باحثو كوكرين إلى القائمين على بحث كايزر طالبين منهم المزيد من المعلومات. فردُّوا عليهم قائلين إن هذا الفريق لم يَعُد لديه الملفات، وإنهم يجب عليهم أن يتصلوا بشركة روش، وهي الشركة المُصنِّعة لعقَّار التاميفلو. ومن ثَمَّ كان طبيعيًّا أن يتواصلوا مع هذه الشركة طالبين منها البيانات.

ومن هنا بدأت المشكلات؛ إذ قالت شركة روش إنها مُستعدة لتقديم بعض البيانات، ولكن يجب على مُراجعي كوكرين أن يُوقِّعوا اتفاقيةً لضمان السِّرية. وهو أمر مُستحيل

بالنسبة إلى أي عالِم جاد؛ إذ يمنعه من إجراء مراجعةٍ منهجية تتمتع بدرجةٍ معقولة من الانفتاح والشفافية. وعلاوةً على هذا، أثار العقد المقترح قضايا أخلاقية خطيرة؛ إذ كان يقتضي من فريق كوكرين أن يعمدوا إلى حجب المعلومات عن القارئ، حيث اشتمل على بندٍ يقول إنه بعد توقيع هذا العقد لن يُسمح للمراجعين بأن يناقشوا شروط هذه الاتفاقية الخاصة بالسِّرية، والأكثر من ذلك أنهم سيُحرمون حتى من الإعلان عن أنها كانت موجودة أصلًا. لقد كانت روش تطلب عقدًا سِريًّا بشروطٍ سِرية، يتطلب السِّرية بشأن بيانات التجارِب، وذلك في مُناقشةٍ عن سلامة أحد العقاقير وفاعليته، والذي كان يتناوله مئات الآلاف من الناس في أنحاء العالم. وقد طلب جيفرسون توضيحًا لهذا ولم يتلقَّ قطُّ ردًّا.

ثم في أكتوبر عام ٢٠٠٩ غيَّرَت الشركة أسلوبها؛ فقالت إنها تودُّ أن تُقدِّم البيانات، ولكن كان هناك تحليل تجميعي يُجرى في هذا الشأن في مكانٍ آخر، وقد سلمت للقائمين عليه تقارير الدراسات؛ ومن ثَمَّ لا يمكن أن تحصل عليها كوكرين. ويُعَد هذا أمرًا غير منطقي؛ فليس ثَمَّةَ سبب يدعو إلى عدم اشتراك عدة مجموعاتٍ في مراجعة المسألة نفسها. وفي واقع الأمر، إن العكس تمامًا هو الصحيح؛ فالتكرار هو حجر الزاوية للعلم الجيد؛ فعُذْر روش غير مقبول، وطلب جيفرسون توضيحًا لذلك ولم يتلقَّ ردًّا.

وبعد هذا بأسبوع، أرسلت روش دون أي تنبيهٍ سبعة مستنداتٍ قصيرة، يتألف كلٌّ منها من حوالي ١٢ صفحة. وتتضمَّن مقتطفاتٍ من مستنداتٍ داخلية خاصة بالشركة تخص التجارِب الإكلينيكية التي في تحليل كايزر التجميعي. وكانت هذه مُجرد بداية، ولكنَّها لم تتضمَّن أي معلوماتٍ كافية بحيث تتمكن كوكرين من تقييم فوائد العقَّار، أو معدل حدوث آثاره السيئة، أو الوصول إلى فهمٍ دقيق للطرق التي استُخدمت في تلك التجارِب.

وفي الوقت نفسه، سُرعان ما بدأ يتضح أن هناك تضارباتٍ غريبة في المعلومات التي تخصُّ هذا العقَّار. أولًا، كان ثَمَّةَ قدر كبير من عدم الاتفاق فيما يتعلق بالاستنتاجات العامة التي توصَّلتْ إليها الجهات المختلفة؛ إذ قالت هيئة الغذاء والدواء الأمريكية إنه ليست له أي فوائد فيما يختصُّ بوقف المضاعفات، بينما قالت وكالة مراكز مكافحة الأمراض والوقاية منها الأمريكية (وهي الجهة المسئولة عن الصحة العامة في الولايات المتحدة الأمريكية، والتي يرتدي بعض العاملين فيها زِيَّ البحرية تكريمًا لتاريخ الوكالة الطويل في خدمة البحرية الأمريكية) إنه بالفعل يُقلل المضاعفات. ولم تُبْدِ جهة الرقابة

على العقاقير في اليابان أيَّ رأيٍ فيما يختص بالمضاعفات، ولكن الوكالة الأوروبية للأدوية قالت إنه له فائدة في هذا الشأن. ولو كُنَّا نعيش في عالَمٍ عاقل، لقلنا إن جميع هذه الجهات يجب أن يكون لها الرأي نفسه لأنه كان بإمكانها جميعًا الحصول على المعلومات نفسها. وبالطبع، لا يخلو الأمر من احتمال أن يوجد قدر معقول من الاختلاف في الرأي من حينٍ لآخر، لا سيَّما في حال وجود نتائج متقاربة، وهذا بالضَّبط هو ما يستدعي أن يتمكن الأطباء والباحثون من الحصول على جميع المعلومات المتعلقة بأي عقَّار، حتى يمكنهم إصدار أحكامهم الشخصية بشأنه.

وفي الوقت نفسه، وانعكاسًا لهذه الأحكام المختلفة، قالت مواقع شركة روش على الإنترنت أشياءَ مختلفةً تمامًا عن العقَّار في أماكن مُختلفة، تبعًا لما قاله مراقب العقاقير المحلي لتلك الأماكن. وربما من السذاجة أن نتوقَّع اتساقًا من شركة أدوية، ولكن يتضح لنا من هذه القصة وغيرها أن أقوال شركات الأدوية تتوقف على أقصى ما يمكنها الإفلات به في كل مكان، ولا تعتمد على أي مراجعةٍ متسقة للأدلة.

على أي حال، وفي ضوء ما سبق، بدأ باحثو كوكرين أيضًا يلاحظون وجود تناقضاتٍ غريبة في معدلات حدوث الآثار الضارة للعقَّار في قواعد البيانات المختلفة؛ إذ أوردت قاعدة بيانات السلامة العالمية الخاصة بشركة روش وجود ٢٤٦٦ حالة إصابة بآثارٍ سلبية عصبية نفسية، منها ٥٦٢ صُنِّفَت على أنها «خطيرة». ولكن قاعدة بيانات هيئة الغذاء والدواء الأمريكية عن الفترة نفسها لم تذكر سوى ١٨٠٥ حالات فقط إجمالًا. وهكذا تختلف القواعد فيما يتعلق بالحالات التي ينبغي الإبلاغ عنها، ولمن يتم هذا الإبلاغ، وأين، ولكن حتى بتأمل هذا، نجد أنه غريب.

على أي حال، حيث إن شركة روش كانت تمنع فريق كوكرين من الاطِّلاع على المعلومات التي يحتاجون إليها للقيام بمراجعةٍ سليمة، فقد استنتجوا أنه سيتعين عليهم أن يستبعدوا جميع بيانات كايزر غير المنشورة من تحليلهم؛ إذ لا يمكن التحقُّق من صحة التفاصيل بالطريقة المعتادة. ولا يستطيع الناس اتخاذ قراراتٍ بشأن شراء عقَّارٍ ما واستخدامه كعلاجٍ على أساس تجارب كانت الطرق المُتَّبعة في إجرائها ونتائجها غيرَ واضحة؛ وتفاصيل ذلك معقَّدة جدًّا، كما سنرى في الفصل الرابع الذي يتناول التجارِب السيئة؛ ومن ثَمَّ لا يمكننا أن نثق — دون تبصُّر — في أن أي دراسةٍ تُعَد اختبارًا عادلًا للعلاج محل البحث.

وهذا أمر مهم بصفةٍ خاصة في حالة عقَّار التاميفلو؛ فثَمَّةَ أسباب قوية تدعونا إلى الاعتقاد بأن تجاربه لم تكن مثالية، وأن الأبحاث المنشورة عنه لم تكن كاملة، وهذا على أقل تقدير. وبفحصٍ أدقَّ لهذا الأمر، على سبيل المثال، نجد أن المرضى الذين شاركوا في تجاربه كان من الواضح أنهم غير عاديين، لدرجة أن النتائج قد لا تكون مُتناسبة كثيرًا مع مرضى الأنفلونزا العاديين. وقد ذُكر في الأبحاث المنشورة أن المرضى الذين خضعوا للتجارب مرضى أنفلونزا عاديون، يُعانون أعراض الأنفلونزا العادية، مثل السعال، والإجهاد ... إلخ. إننا لا نُجري اختبارات دمٍ لمرضى الأنفلونزا في الممارسة الطبية الروتينية، ولكن إذا أُجريت هذه الاختبارات، لأغراض المسح الميداني، فإننا نجد حتى في ذروة موسم الإصابة بالأنفلونزا أن واحدًا فقط من كل ثلاثة مرضى مصابين بـ «الأنفلونزا» يكون مُصابًا بفيروس الأنفلونزا، وفي أغلب أوقات السَّنة يكون واحد فقط من كل ثمانية مرضى مصابًا بالفعل بهذا الفيروس (والباقي مُصابون بشيءٍ آخر، ربما بفيروس برد عادي).

وقد ذُكر في بحث كايزر المختصر أن ثلثَي المشاركين في التجارِب أظهرت اختبارات الدم الخاصة بهم إصابتَهم بفيروس الأنفلونزا. وهذه نسبة كبيرة جدًّا تُثير التعجُّب، وتعني أنه من المتوقَّع أن تكون هناك مبالغة في تقدير فوائد العقَّار؛ إذ اختُبر على مرضى مثاليين، وهم الذين يُرجَّح أن تتحسَّن حالاتهم إذا تناولوا عقَّارًا يهاجم على نحوٍ انتقائي فيروس الأنفلونزا. ولكن في الممارسة الطبية العادية، حيث تُطبق نتائج هذه التجارِب، سيُعطي الأطباء العقَّار لمرضى عاديين شُخِّصَت حالاتهم على أنها «مرض شبيه بالأنفلونزا»، وهذا هو كل ما يمكن واقعيًّا أن يفعله الطبيب في المركز العلاجي. ومن بين أولئك المرضى العاديين يوجد الكثير غير المصابين فعليًّا بفيروس الأنفلونزا، وهذا يعني أنه في العالم الواقعي لن تتم الاستفادة من فوائد عقَّار التاميفلو، وسيتناول عدد أكبر من الناس العقَّار بينما لا يوجد فيروس الأنفلونزا فعليًّا في أجسادهم، وهذا يعني بدوره أن من المرجح أن يزداد معدل تعرُّضهم لآثاره الجانبية بدرجةٍ جوهرية بالمقارنة بأي فوائد يمكن جَنْيها منه؛ ولهذا السبب نسعى للتأكد من أن جميع التجارِب قد أُجريت على مرضى عاديين واقعيين، وإذا لم تكن كذلك، فربما لا تكون نتائجها مهمةً في العالم الواقعي.

لذا، نُشرت مراجعة كوكرين دون ذكر بيانات بحث كايزر في ديسمبر ٢٠٠٩، مع بعض المواد الموضِّحة لأسباب استبعاد نتائج كايزر، وأثار هذا بعض الجدل. فأتاحت شركة روش المقتطفات القصيرة التي سبق أن بعثت بها لفريق كوكرين على الإنترنت،

وتعهدت بأن تجعل تقارير الدراسات الكاملة مُتاحة للجميع (وهو ما لم تفعله حتى الآن).

إن المستندات التي أرسلتْها شركة روش لم تكن كاملة، ولكنها كانت بداية رحلة أكاديميي كوكرين لمعرفة الكثير عن المعلومات الحقيقية التي يمكن أن تُجمع عن التجارِب، وكيف يمكن أن تختلف عما يُقدَّم إلى الأطباء والمرضى من خلال الأبحاث الأكاديمية المختصرة المنشورة؛ فالمستندات التفصيلية لكل تجرِبةٍ تَعرِض البيانات الأساسية الخاصة بها، مثل تسجيل ضغط الدم لكل مريضٍ وملاحظات الأطباء الواصفة لأي أعراضٍ غير عادية، وملاحظات القائمين بالفحص ... إلخ. في حين يُقدِّم البحث الأكاديمي المنشور وصفًا قصيرًا للتجارِب، وعادةً ما يتخذ صيغة محددة؛ فيبدأ بخلفية تقديمية، ثم وصف للطرق البحثية المستخدَمة، ثم عرض موجز للنتائج المهمة، وفي النهاية مناقشة تشمل مَواطن القوة والضعف في تصميم الدراسة ومضامين النتائج بالنسبة إلى الممارسة الإكلينيكية.

أمَّا تقرير الدراسة الإكلينيكية، فهو المستند الوسيط الذي يقع بين هذين النوعين من المستندات، ويمكن أن يكون طويلًا جدًّا، وأحيانًا ما يصل إلى آلاف الصفحات.[77] وكل مَن يعمل في مجال الصناعة الدوائية يألف تلك التقارير، أمَّا الأطبَّاء والأكاديميون، فلا يسمعون عنها إلا نادرًا. وهي تحتوي على مزيدٍ من التفاصيل عن أشياء مثل الخُطة المحددة لتحليل البيانات إحصائيًّا، والوصف التفصيلي للآثار الضارة للعقَّار، وما إلى ذلك.

وتنقسم هذه المستندات إلى أقسام أو «وحدات». وقد أتاحت روش «الوحدة الأولى» فقط لسبعةٍ فقط من تقارير الدراسات الإكلينيكية العشرة التي طلبتها كوكرين. وهذه الوحدات لا توجد بها معلومات مهمة للغاية، منها خطة التحليل، وتفاصيل التجريب العشوائي، وبروتوكول الدراسة (وقائمة بما يحدث من انحراف عنه) ... إلخ. ولكن حتى تلك الوحدات غير الوافية كانت كافية لإعادة التفكير في ثقتنا العمياء في أن الأبحاث الأكاديمية تُعطي وصفًا كاملًا لما حدث للمرضى في تجرِبةٍ ما.

فعلى سبيل المثال، بالنظر إلى البحثين المنشورين من بين الأبحاث العشرة المذكورة في مراجعة كايزر، نجد أن أحدهما يقول: «لم تكن ثَمَّةَ آثار ضارة خطيرة تتعلق بالعقَّار.» بينما لم يذكر الآخر أي آثار ضارة للعقَّار على الإطلاق، ولكن ذُكر في الوحدة الأولى من تقريرَي الدراسة الإكلينيكية الخاصَّين بهذين البحثين، خصوصًا أنه كانت هناك عشر حالات إصابة بآثار ضارة صُنفت على أنها خطيرة، منها ثلاث حالات مصنَّفة باعتبارها على الأرجح ذات صلةٍ بعقَّار التاميفلو.[78]

هناك بحث آخر منشور وُصف باعتباره تجرِبةً تُقارن عقَّار التاميفلو بعلاجٍ وهمي. والعلاج الوهمي هو قرص زائف لا يحتوي على أي مكونٍ دوائي فعَّال، ولكن لا يمكن تمييزه بصريًّا عن القرص المحتوي على الدواء الحقيقي. ولكن تقرير الدراسة الإكلينيكية لهذه التجرِبة يُظهر أن الدواء الحقيقي كان في كبسولةٍ باللونين الرمادي والأصفر، بينما كانت كبسولات الدواء الوهمي باللونين الرَّمادي والعاجي. كما كانت الأقراص الوهمية تحتوي على مادةٍ تُسمَّى حمض الديهيدروكوليك، وهي مادة كيميائية تحث المرارة على تفريغ محتوياتها.[79] ولم يكن لدى أي شخصٍ فكرة واضحة عن السبب وراء ذلك، ولم يُذكر حتى هذا الأمر في البحث الأكاديمي، ولكن يبدو أن تلك الأقراص الوهمية لم تكن في الحقيقة أقراصًا زائفة عديمة الفاعلية.

إن مُجرد إعداد قائمة بجميع التجارِب التي أُجريت على أحد الموضوعات يُعَد أمرًا بالغ الأهمية إذا أردنا أن نتجنَّب الحصول على مجرد تلخيصٍ متحيز للأبحاث التي أُجريت عليه؛ ولكن في حالة عقَّار التاميفلو اتضح أنه حتى القيام بهذا كاد يكون مستحيلًا؛ فعلى سبيل المثال، أخبر فرع شركة روش في شنغهاي مجموعة كوكرين بشأن تجرِبةٍ كبيرة أُجريت على العقَّار تُسمَّى «إم إل ١٦٣٦٩»، ولكن فرع الشركة ببازل بدا أنه لم يكن على علمٍ حتى بوجودها. ولكن حينما وضع الباحثون جميع التجارِب جنبًا إلى جنبٍ صار بإمكانهم أن يكتشفوا تناقضاتٍ غريبة؛ فعلى سبيل المثال، إن أكبر تجارب «المرحلة الثالثة» من تطوير العقَّار، وهي إحدى التجارِب الكبيرة التي تُجرى لإدخاله إلى سوق الدواء، لم تُنشر نتائجها قط، ونادرًا ما يَرِد ذكرها في مستندات الجهة الرقابية.‡

وكان ثَمَّةَ تناقضات أخرى غريبة. لماذا على سبيل المثال نُشرت إحدى التجارِب التي أُجريت على عقَّار التاميفلو في عام ٢٠١٠ بعد اكتمالها بعشر سنوات؟[80] ولماذا ذَكرت بعض التجارِب أسماء باحثين مختلفة تمامًا، حَسب المكان الذي نُوقشت فيه؟[81] هذا إلى جانب الكثير من الأمور الأخرى التي عليها العديد من علامات التعجُّب.

واستمر الصراع؛ ففي ديسمبر ٢٠٠٩، وعدت شركة روش بأنها «ستتيح أيضًا تقارير الدراسات الكاملة على موقعٍ بالإنترنت مَحميٍّ بكلمة مرورٍ في غضون الأيام القادمة للأطباء والعلماء الذين يُجرون مراجعاتٍ مشروعة.» ولكن هذا لم يحدث مطلقًا. ثم بدأت لعبة غريبة؛ ففي يونيو ٢٠١٠، قالت الشركة إنها ظنت أن الباحثين حصلوا على ما يريدون. وفي يوليو ٢٠١٠، أعلنت أنها قلقة بشأن سِرية بيانات المرضى، (ولعل هذا يُذكرنا بقصة الوكالة الأوروبية للأدوية). وتُعَد هذه نقلة غريبة؛ ففي معظم الأجزاء المهمة من هذه

المستندات لا تُعَد السِّرية أمرًا ذا صلةٍ على الإطلاق. وقد اكتمل كلٌّ من البروتوكول الكامل للتجرِبة وخطة التحليل حتى قبل أن يخضع أي مريضٍ للتجرِبة، ولم تفسر الشركة كيف أن الحفاظ على سِرية بيانات المرضى تمنعها من إتاحة تقارير الدراسات. واستمرت ببساطةٍ في حجبها.

وفي أغسطس ٢٠١٠، بدأت الشركة تفرض المزيد من المتطلبات الأكثر غرابة، التي تنمُّ عن فكرةٍ مُضللة تتبناها شركات الأدوية بأن لها كامل التحكم في إتاحة البيانات التي يحتاج إليها الأطباء والمرضى في أنحاء العالم لكي يتخذوا قراراتٍ علاجيةً آمنة. في البداية، أصرَّت على الاطِّلاع على الخطة التحليلية الكاملة التي يتبعها مراجعو كوكرين؛ فوافق المراجعون وأرسلوا البروتوكول بالكامل عبر الإنترنت. ويُعَد هذا عُرفًا مُتبَعًا لدى كوكرين، كما يجب أن تكون الحال لدى أي منظمةٍ تتسم بالشفافية، حتى تسمح للآخرين باقتراح تغييرات مُهمة قبل أن تبدأ أبحاثها. لم تكن هناك مشكلات كبيرة في البروتوكول؛ إذ إن جميع تقارير كوكرين تتبع أسلوبًا عمليًّا صارمًا على أي حال. ولكن استمرت روش في حجب تقارير الدراسات الخاصة بها (وما يثير التعجُّب أنها حجبت أيضًا بروتوكولاتها، وهو نفسه ما طلبت من كوكرين أن تعلنه، والذي أعلنته كوكرين بكل ترحيب).

وحتى ذلك الوقت تكون روش قد رفضت نشر تقارير الدراسات لمدة عام. وفجأة، بدأت تثير مخاوف شخصية غريبة؛ فزعمت أن بعض باحثي كوكرين أصدروا بياناتٍ غير صحيحةٍ عن العقَّار وعن الشركة، ولكنَّها رفضت أن تقول: من هم، وماذا قالوا، وأين حدث هذا، بل قالت إن «أعضاءً محددين بمجموعة كوكرين مشاركين في إعداد مراجعةٍ عن مثبطات إنزيم النيورامينيداز من غير المرجح أن يعملوا في هذه المراجعة وهم مُتحَلون بالاستقلالية التي تُعَد ضروريةً ومطلوبة.» وإنه لَموقفٌ يثير الدهشة أن نجد شركة تشعر أن من الواجب السماح لها بمنع الباحثين من الاطِّلاع على البيانات التي يجب أن تكون مُتاحةً للجميع، ولكن مع ذلك استمرت روش في رفضها الإفصاح عن تقارير الدراسات.

ثم اشتكت الشركة من أن مراجعي كوكرين بدءوا يُرسلون إلى الصحفيين على عناوين بريدهم الإلكتروني نسخًا من ردودهم على طاقم عمل الشركة. وكنت أنا واحدًا من الذين وصلتهم نُسَخ من تلك الردود، وأعتقد أن هذا كان هو التصرف السليم تمامًا؛ فقد صارت حجج الشركة واهيةً وحمقاء، وتقاعستْ عن الوفاء بوعدها بالإفصاح عن كل تقارير الدراسات. ومن الواضح أن تلك الضغوط المتواضعة التي مارسها الباحثون العاملون في الدوريات الأكاديمية وحدها لم يكن لها سوى القليل من التأثير على رفض الشركة

الإفصاح عن البيانات، وهذه مسألة مهمة تتعلق بالصحة العامة، بالنسبة إلى تلك الحالة الفردية المتعلقة ببيانات عقَّار التاميفلو، وأيضًا بالنسبة إلى القضية الأكثر شمولًا المُتعلقة بشركات الأدوية وهيئات الرقابة عليها التي تتسبَّب في الإضرار بالمرضى بسبب حَجْبها للمعلومات.

ثم بدأت الأمور تزداد سوءًا؛ ففي يناير عام ٢٠١١، أعلنت الشركة أن باحثي كوكرين قد حصلوا بالفعل على جميع البيانات التي يحتاجون إليها. وهذا ببساطةٍ لم يكن صحيحًا بالمرة. وفي فبراير أعلنت بإصرارٍ أن جميع الدراسات المطلوبة قد نُشرت (وتعني بهذا الأبحاث الأكاديمية التي تَبيَّن الآن أنها مُضلِّلة فيما يتعلق بعقَّار التاميفلو)، ثم صرَّحَت بأنها لن تُسلِّم أي شيءٍ آخر بعد ذلك، وقالت: «إن لديكم جميع التفاصيل التي تحتاجون إليها لإجراء مراجعة.» ولكن هذا أيضًا لم يكن صحيحًا؛ فما زالت الشركة تحجب المواد المطلوبة، مع أنها كانت قد وعدت علنًا في ديسمبر عام ٢٠٠٩، أي قبلها بعامٍ ونصف العام، بأنها ستتيحها «في غضون أيام قليلة».

وفي الوقت نفسه كانت الشركة تُقدِّم المزاعم المَعيبة التي عرضنا لها قبل ذلك؛ فمثلًا قالت إن مراقبي الأدوية هم المنوط بهم أن يتخذوا القرارات بشأن فوائدها ومخاطرها، وليس الأكاديميون. وقد تَبيَّن الآن أنه زعم باطل، لسببين مهمين؛ أولًا، وكما هي الحال بالنسبة إلى العديد من العقاقير الأخرى، إننا نعلم الآن أنه حتى مراقبو الأدوية لم يطَّلعوا على جميع البيانات المتعلقة بهذا العقَّار؛ ففي يناير ٢٠١٠ ادَّعت الشركة أنها «جعلت جميع بيانات الدراسات الإكلينيكية الكاملة مُتاحة للسلطات الصحية في أنحاء العالم لكي تراجعها كجزءٍ من عملية الترخيص للعقَّار.» ولكن الوكالة الأوروبية للأدوية لم تتلقَّ هذه المعلومات لما لا يقل عن خمس عشرة تجرِبة، وهذا لأن تلك الوكالة لم تطلبها قط.

وهذا الأمر يأخذنا إلى السبب الآخر المهم، وهو أن مُراقبي الأدوية ليسوا معصومين من الخطأ، بل إنهم يقعون في أخطاءٍ واضحة، ويتخذون قراراتٍ يجب إعادة النظر فيها، ويجب أن تخضع لفحصٍ ومراجعةٍ من الكثير من الجهات حول العالم. وفي الفصل التالي، سوف نرى المزيد من الأمثلة عن كيف يمكن أن يخطئ المراقبون، خلف الأبواب المغلقة، ولكننا سنكتفي هنا بذكر قصةٍ واحدة تُوضِّح بجلاءٍ فائدة وجود الكثير من الجهات عند الحكم على العقاقير.

يُعَد الروزيجليتازون نوعًا جديدًا من عقاقير مرض السكر، وكان يراود الكثيرَ من الباحثين والمرضى آمالٌ كبيرة في أن يكون مأمونًا وفعَّالًا.[82] وهذا المرض شائع الحدوث،

وتتزايد أعداد المصابين به كل عام. ويصعب على من يعانون منه التحكم في مستوى السُّكَّر في دمائهم، ومن المفترض أن تتولى عقاقير السكر، جنبًا إلى جنبٍ مع إجراء تغييرات في النظام الغذائي، أمرَ معالجة هذه المشكلة. ورغم أنه من الجيد أن نرى مُستويات السُّكَّر في الدَّم وقد سُيطر عليها بكفاءةٍ من خلال قياسات الاختبارات المعملية وأجهزة القياس المنزلية، فإننا في الحقيقة لا نتحكم في هذه المستويات من أجل ذاتها فحسب، بل إننا نُحاول تقليل احتمالات حدوث عواقبَ حقيقية، مثل النوبات القلبية والوفاة، وكلاهما يحدث بمعدلٍ أكبر لدى المُصابين بهذا المرض.

بدأ تسويق عقَّار الروزيجليتازون في عام ١٩٩٩، ومُنذ ذلك الحين وهو مخيب للآمال؛ ففي تلك السنة الأولى، ناقش الدكتور جون بيوز من جامعة نورث كارولينا مسألة زيادة قابلية الإصابة بمشكلاتٍ قلبية بسبب تناوُل العقَّار في اجتماعَين أكاديميين؛ فأجرت الشركة المصنعة للعقَّار، جلاكسو سميث كلاين، اتصالًا مباشرًا به في محاولةٍ منها لإسكاته، ثم تحوَّلت عنه إلى رئيس القسم الذي يعمل به، وشعر بيوز بضغوطٍ تُمارَس عليه ليوقِّع على عددٍ من المستندات القانونية، واختصارًا للوقت، وبعد دراسة مستنداتٍ كثيرة على مدى شهور عديدة، أصدرت لجنة مجلس الشيوخ الأمريكي للشئون المالية تقريرًا يصف الطريقة التي عُومل بها بيوز بـ «الترويع».

ولكن ما يهمنا أكثر هو البيانات المتعلقة بأمان العقَّار وفاعليته؛ ففي عام ٢٠٠٣، تواصلت مجموعة أوبسالا لمراقبة العقاقير التابعة لمنظمة الصحة العالمية مع شركة جلاكسو سميث كلاين للحديث بشأن وجود عددٍ كبير، بصورةٍ غير عادية، من البلاغات العفوية من قِبل الأطباء التي تربط بين العقَّار والمشكلات القلبية؛ فأجرت الشركة بدورها تحليلين تجميعيين داخليين لما لديها من بياناتٍ في هذا الشأن في عامَي ٢٠٠٥، و٢٠٠٦، وأظهر التحليلان أن الخطر كان حقيقيًّا، ولكن رغم تلك النتائج المخيفة التي توصَّلت إليها كلٌّ من الشركة وهيئة الغذاء والدواء الأمريكية، فلم تُصدر أيٌّ منهما أي بيانٍ عام بشأنها، ولم تُنشر النتائج حتى عام ٢٠٠٨!

وقبل عام ٢٠٠٨، تعرَّضت أعداد كبيرة من المرضى لأخطار هذا العقَّار، ولكن لم يعرف الأطباء والمرضى شيئًا عن هذه المُشكلة الخطيرة إلا في عام ٢٠٠٧، حين نشر اختصاصيُّ القلب البروفيسور ستيف نيسن وزملاؤه تحليلًا تجميعيًّا فارقًا أظهر حدوث زيادة بنسبة ٤٣ بالمائة في قابلية الإصابة بمشكلات قلبية في المرضى الذين يُعالَجون بعقَّار الروزيجليتازون. ونظرًا لأن مرضى السُّكَّر يكونون أصلًا عرضةً أكثر للإصابة بمشكلاتٍ

قلبية، ولأن الهدف الأساسي من علاج هذا المرض هو الحد من هذا الخطر، فقد كان اكتشافه هذا مهمًّا جدًّا. وقد تم إثبات هذا الاكتشاف في بحثٍ تالٍ، وبحلول عام ٢٠١٠، كان هذا العقَّار قد سُحب من السوق أو قُيد إنتاجه، وذلك في جميع أنحاء العالم.

وهنا أنا لا أقول إن هذا العقَّار كان من الواجب حظره في وقتٍ سابق لهذا؛ إذ إن كثيرًا ما يحتاج الأطباء إلى عقاقير أقل في الفاعلية ليستخدموها كملاذٍ أخير، رغم أن هذا يبدو سيئًا. فعلى سبيل المثال، قد تحدث لأحد المرضى عند تناوله أفضل العقاقير آثار جانبية من فرط حساسيته لمواده، فلا يمكنه الاستمرار في تناوله بعد ذلك؛ فإذا حدث هذا فربما يستحق الأمر أن يُجرِّب عقَّارًا آخر أقل فاعلية، إذا كان على الأقل أفضل من لا شيء.

ولكن ما يهمني هو أن تلك المُناقشات التي ذكرتها حدثت والبيانات حبيسة خلف الأبواب المغلقة، ولا يستطيع الاطِّلاع عليها سوى مراقبي الأدوية. وفي واقع الأمر إن تحليل نيسن ما كان من الممكن أن يتم لولا حُكمٌ قضائي غير عادي؛ ففي عام ٢٠٠٤، حينما تَبيَّن أن شركة جلاكسو سميث كلاين حجبت البيانات التي تُظهر أدلةً على حدوث آثارٍ جانبية خطيرة من جرَّاء إعطاء عقَّار الباروكستين للأطفال، أجرت المملكة المتحدة تحقيقًا غير مسبوقٍ دام أربع سنوات، كما أوردنا سابقًا. ولكن في الولايات المتحدة أدَّى هذا السلوك السيئ السالف الذكر نفسُه إلى رفع دعوى قضائية بسبب اتهاماتٍ بالغش، وأدَّى البَتُّ فيها، فضلًا عن الحكم بغرامةٍ مناسبة، إلى جعْل الشركة تلتزم بعرض نتائج التجارِب الإكلينيكية على موقع إنترنت متاحة محتوياته للجميع.

وقد استخدم البروفيسور نيسن بيانات عقَّار الروزيجليتازون حينما صارت مُتاحة، فوجد علاماتٍ تثير القلق لأضرارٍ له، فنشر هذا ليَطَّلع عليه الأطباء؛ الأمر الذي لم يفعله مراقبو الأدوية رغم وجود المعلومات في حوزتهم قبل ذلك بسنوات. (عرف نيسن — بطريق المصادفة — أن شركة جلاكسو سميث كلاين اطلعت على نسخةٍ من بحثه غير المنشور، كانت قد حصلت عليها بطريقة غير سليمة.)[83]

ولو كانت هذه المعلومات جميعها مُتاحة بحُرية منذ البداية، فلربما شعر مراقبو الأدوية بمزيدٍ من المسئولية إزاء قراراتهم، والأهم من ذلك أن الأطباء والمرضى كانوا سيستطيعون الاختلاف معهم واتخاذ اختياراتٍ صحيحة مُدعَّمة بالأدلة؛ ولهذا السبب يلزمنا أن تكون لدينا قدرة أكبر على الاطِّلاع على تقارير الدراسات الإكلينيكية الكاملة وتقارير التجارِب المتعلقة بجميع الأدوية، ولهذا السبب أيضًا من السيئ أن يكون بوسع

شركة روش أن تكون قادرةً على تحديد الباحثين الذين تسمح لهم بقراءة المستندات المتعلقة بعقَّار التاميفلو.

وما يثير الدهشة أن نجد ورقةً بحثية نُشرت في أبريل عام ٢٠١٢ كتبها مراقبو أدويةٍ من المملكة المتحدة وأوروبا تشير إلى أنَّهم قد يُوافقون على إتاحة المزيد من البيانات، ولكن إلى حدٍّ معين، فيما يتعلق ببعض الدراسات، مع الاحتفاظ بحق حجبها في الوقت الذي تراه مناسبًا.[84] وقبل أنْ نشعر بأي نوعٍ من الحماس تجاه ذلك، يجب أن ندرك أن هذا كلام يتَّسم بحذرٍ شديد، أُطلق على مضضٍ بعد المعارك المريرةِ الطاحنةِ السابقةِ الإشارةُ إليها، وأنه لم يُنفَّذ منه شيء، وأنه يُعَد واحدًا ضمن سلسلةٍ من الوعود التي حنث بها جميع الأطراف عبر مجالٍ كامل يسوده إخفاء البيانات، وأنه حتى مراقبو الأدوية في كل الأحوال ليس لديهم جميع بيانات التجارِب، ولكنَّها بداية لا بأس بها.

ويُعَد الاعتراضان الرئيسيان اللذان أبداهما مراقبو الأدوية هؤلاء أمرَين مثيرَين للاهتمام، إذا سلمنا بحُسن النِّيَّة، كما هو في الظاهر، لأنهما يُؤديان بنا إلى المشكلة النهائية من تعريض المرضى للضرر بسبب إخفاء بيانات التجارِب. أوَّلًا، هم يخشَوْن أن بعض الأكاديميين والصحفيين قد يستخدمون تقارير الدراسات في إجراء مراجعاتٍ مصطنعة أو سيئة الإعداد للبيانات، وإزاء هذا أقول مجدَّدًا: «دعهم يفعلون هذا» لأن عملياتِ التحليلِ الحمقاءَ تلك يجب أن تُجرى ثم يُعلن على الملأ عدم فاعليتها وضرورة التخلص منها.

حينما صار من السهل لأول مرةٍ في المملكة المتحدة أن يطَّلع الناس على إحصاءات الوَفَيات بالمستشفيات، ساور الأطباءَ خوفٌ شديد من أن يتعرَّضوا لأحكامٍ ظالمة؛ إذ إن تلك الأرقام الصماء يُمكن أن يُساء فهمها وتقييمها في نهاية الأمر؛ لأن أحد المستشفيات قد تكون نِسَب الوَفَيات به أعلى لمجرد أنه أحد مراكز التميُّز؛ ومن ثَمَّ يقبل المزيد من المرضى ذوي الحالات الحرجة أكثر مما تفعل المستشفيات الأخرى، كما يُتوقع حدوث اختلاف عشوائي في معدلات الوَفَيات على أي حال؛ ومن ثَمَّ قد تبدو بعض المستشفيات بصورةٍ حسنة أو سيئة بصفةٍ غير عادية، وذلك من قبيل المصادفة فقط. بادئ ذي بدء، وإلى حدٍّ ما، تحققت هذه المخاوف؛ إذ أطلق البعض صيحاتِ استهجان وقصصًا ظالمة، وبالغ البعض في تقييم النتائج. ولكن الآن وإلى حدٍّ كبير بدأت الأمور تهدأ وتستقر، وصار الكثير من الناس العاديين قادرين على إدراك أن عمليات التحليل المباشرة لتلك الأرقام خادعة ومضللة. وأمَّا عن بيانات العقاقير، حيث يكون ثَمَّةَ خطر كبير جدًّا من حجب المعلومات، وهناك الكثير جدًّا من الأكاديميين الذين يسعَوْن لإجراء عمليات تحليل

صحيحة، وأكاديميون آخرون كثيرون يُسعدهم أن ينتقدوهم، فإن الإفصاح عن البيانات هو الخيار الصحي الوحيد.

وهنا يبرز الاعتراض الثاني؛ إذ تثير الوكالة الأوروبية للأدوية المخاوف بشأن سِرية بيانات المرضى، وتختفي الحقيقة وراء هذا الاعتراض.

تحدَّثت فيما سبق عن الاطِّلاع على تقارير التجارِب، وهي مُلخصات لما يحدث للمرضى في التجارِب. ما من سببٍ جوهري يدعونا للاعتقاد بأن هذا الاطِّلاع يُشكل تهديدًا لسِرية بيانات المرضى، وإذا كانت هناك أحوال معيَّنة قد تكشف عن شخصية أحد المرضى (فربما يكون هناك وصف طبي مُطوَّل لحدثٍ سلبي غريب في تجرِبةٍ ما)، فهذه يمكن حذفها بسهولة؛ إذ إنها تَرِد في جزءٍ منفصل من التقرير. ولا شكَّ أن تلك التقارير بغير جدالٍ يجب أن تكون مُتاحةً للجميع، وهذا الأمر يجب فرضه بأثرٍ رجعي، بحيث يعود عقودًا للوراء، منذ بدء إجراء التجارِب.

إلا أن جميع التجارِب في نهاية الأمر تُجرى على مرضى، والنتائج المُتعلقة بأولئك المرضى تُخزَّن كلها وتُستخدم في إتمام التحليل التلخيصي الذي يُجرى في نهاية الدراسة. صحيح أنني لا أوصي أبدًا بإعلان تلك البيانات على الملأ على موقعٍ بالإنترنت (إذ سيكون من السهل اكتشاف شخصيات المرضى من ملامحَ صغيرةٍ كثيرة تتعلق بتواريخ حياتهم وحالاتهم)، إلا أن ما يُثير الدهشة أن تلك البيانات يكاد لا يُفصَح عنها مُطلقًا للأكاديميين.

إن إتاحة بيانات المرضى ونتائج ما يحدث لهم في التجارِب الإكلينيكية، وليس مجرد النتيجة التلخيصية النهائية، لها عدة مزايا جوهرية؛ أولًا، إنها حائط صد يَحُول دون الممارسات التحليلية المريبة؛ ففي الدراسة التي قامت بها الشركة المُنتِجة لعقَّار الفيوكس المُسكن للألم لتحديد مدى فاعليته على سبيل المثال، صدر حكم تقريري غريب؛[85] فقد كان الهدف من الدراسة هو مُقارنة العقَّار بعقَّارٍ آخر مُسكن للألم أقدم منه وأرخص ثمنًا، لمعرفة ما إذا كان عقَّار الفيوكس أقل قابليةً للتسبب في مُشكلاتٍ بالمعدة (وهو ما كان يُرجى منه)، وكذلك ما إذا كان أقل قابليةً للتسبُّب في الإصابة بالنوبات القلبية (وهو ما كان يُخشى منه). ولكن تاريخ التوقف عن قياس معدلات النوبات القلبية كان سابقًا بكثيرٍ على ما يخص قياس معدلات المشكلات المَعِدية. ونتج عن هذا أن صارت مخاطر العقَّار تبدو أقلَّ من فوائده، ولكن هذا لم يُفصَح عنه بوضوحٍ في الدراسة؛ مما أسفر عن فضيحةٍ كبرى انكشف أمرها لاحقًا. ولو كانت البيانات الرئيسية المُتعلقة بالمرضى

قد كُشف عنها، لكان من السَّهل كثيرًا الكشف عن مثل تلك الألاعيب، ولكان من الصعب التلاعُب بالناس مُنذ البداية.

في قليل من الأحيان، يكون باستطاعة الباحثين أنْ يحصلوا على البيانات الرئيسية الخاصة بالتجارِب، وأن يُعيدوا تحليل الدراسات التي أُجريت ونُشرت بالفعل. كان البروفيسور دانيال كوين، الأستاذ بجامعة واشنطن، محظوظًا؛ إذ حصل على البيانات المتعلقة بتجرِبةٍ رئيسية على عقَّار الإيبوتين، وهو عقَّار يُعطى لمرضى الغسيل الكُلَوي، وذلك بعد نضالٍ مرير دام أربع سنوات.[86] وكان البحث الأكاديمي الأصلي المنشور عن هذه التجرِبة، والذي صدر قبل ذلك بعشر سنوات، قد غيَّر النتائج الإكلينيكية الرئيسية الموصوفة في بروتوكول التجرِبة (وسوف نرى لاحقًا كيف يُؤدِّي هذا إلى المبالغة في تقدير فوائد العلاجات)، وغيَّر كذلك استراتيجية التحليل الإحصائي الأساسية (وهذا أيضًا مصدر هائل للتحيز). واستطاع كوين تحليل التجرِبة حسب تخطيط الباحثين الذي ذكروه في البروتوكول الخاص بهم، وحينما فعل هذا اكتشف أنهم بالغوا كثيرًا فيما ذكروه عن فوائد العقَّار. وكانت هذه نتيجةً غريبة؛ إذ يُنوِّه هو نفسه عن ذلك قائلًا: «رغم أن الأمر يبدو غريبًا، فأنا الآن المُعِد الرئيسي للبحث الخاص بالنتائج الرئيسية والثانوية المتعلقة بأكبر تجرِبةٍ تُجرى على عقَّار الإيبوتين في مرضى الغسيل الكُلَوي، رغم أنني حتى لم أشارك في هذه التجرِبة.» وأقول من وجهة نظري إنه لا يوجد مجال إلا لعددٍ قليل من الأشخاص ليفعلوا الشيء نفسه تحديدًا؛ إعادة تحليل جميع التجارِب التي تم تحليلها بصورةٍ غير سليمة، وبطرقٍ انحرفت بشكلٍ مضلل عن بروتوكولاتها الأصلية.

إن الإفصاح عن بيانات التجارِب ستكون له أيضًا فوائد أخرى؛ فهو يسمح للمختصين بأن يُجرُوا المزيد من عمليات التحليل الاستقصائية للبيانات، وبأن يتقصَّوْا بنحوٍ أفضل — على سبيل المثال — ما إذا كان عقَّار ما له أثر جانبي معين غير متوقَّع، كما يسمح أيضًا بالقيام بـ «عمليات تحليل للمجموعات الفرعية» تتسم بالحرص لتحديد ما إذا كان عقَّار ما مُفيدًا أو عديم الفائدة بصفةٍ خاصة في أنماطٍ مُعينة من المرضى.

وتتمثل أكبر فائدةٍ مباشرة من الإفصاح عن بيانات التجارِب في أن جمع بيانات المرضى ضمن تحليلٍ تجميعي يُعطي نتائج تفوق في دِقتها معالجة النتائج التلخيصية الفجة التي توجد في نهاية أي بحث. ولْنتخيلْ أن بحثًا ما يُورِد بقاء المريض على قيد الحياة لمدة ثلاث سنوات باعتباره النتيجةَ الإكلينيكية الرئيسية لتناوُل أحد عقاقير السرطان، بينما يُورِد بحث آخر بقاء المريض حيًّا لمدة سبع سنوات. فلو حاولت جمع الاثنين معًا

في تحليلٍ تجميعي واحد، فستواجه مشكلة. ولكن إذا كنت ستُعِد التحليل التجميعي في ضوء اطِّلاعك على بيانات المرضى، مع تفاصيل العلاج وتواريخ الوفاة المتعلقة بهم جميعًا، فبإمكانك حينئذٍ أن تُجريَ إحصاءً مُجمَّعًا سليمًا عن البقاء حيًّا لمدة ثلاث سنوات.

Darby S, McGale P, Correa C, Taylor C, Arriagada R, Clarke M, Cutter D, Davies C, Ewertz M, Godwin J, Gray R, Pierce L, Whelan T, Wang Y, Peto R.Albain K, Anderson S, Arriagada R, Barlow W, Bergh J, Bliss J, Buyse M, Cameron D, Carrasco E, Clarke M, Correa C, Coates A, Collins R, Costantino J, Cutter D, Cuzick J, Darby S, Davidson N, Davies C, Davies K, Delmestri A, Di Leo A, Dowsett M, Elphinstone P, Evans V, Ewertz M, Gelber R, Gettins L, Geyer C, Goldhirsch A, Godwin J, Gray R, Gregory C, Hayes D, Hill C, Ingle J, Jakesz R, James S, Kaufmann M, Kerr A, MacKinnon E, McGale P, McHugh T, Norton L, Ohashi Y, Paik S, Pan HC, Perez E, Peto R, Piccart M, Pierce L, Pritchard K, Pruneri G, Raina V, Ravdin P, Robertson J, Rutgers E, Shao YF, Swain S, Taylor C, Valagussa P, Viale G, Whelan T, Winer E, Wang Y, Wood W, Abe O, Abe R, Enomoto K, Kikuchi K, Koyama H, Masuda H, Nomura Y, Ohashi Y, Sakai K, Sugimachi K, Toi M, Tominaga T, Uchino J, Yoshida M, Haybittle JL, Leonard CF, Calais G, Geraud P, Collett V, Davies C, Delmestri A, Sayer J, Harvey VJ, Holdaway IM, Kay RG, Mason BH, Forbes JF, Wilcken N, Bartsch R, Dubsky P, Fesl C, Fohler H, Gnant M, Greil R, Jakesz R, Lang A, Luschin-Ebengreuth G, Marth C, Mlineritsch B, Samonigg H, Singer CF, Steger GG, Stöger H, Canney P, Yosef HM, Focan C, Peek U, Oates GD, Powell J, Durand M, Mauriac L, Di Leo A, Dolci S, Larsimont D, Nogaret JM, Philippson C, Piccart MJ, Masood MB, Parker D, Price JJ, Lindsay MA, Mackey J, Martin M, Hupperets PS, Bates T, Blamey RW, Chetty U, Ellis IO, Mallon E, Morgan DA, Patnick J, Pinder S, Olivotto I, Ragaz J, Berry D, Broadwater G, Cirrincione C, Muss H, Norton L, Weiss RB, Abu-Zahra HT, Portnoj SM, Bowden S, Brookes C, Dunn J, Fernando I, Lee M, Poole C, Rea D, Spooner D, Barrett-Lee PJ, Mansel RE, Monypenny IJ, Gordon NH, Davis HL, Cuzick J, Lehingue Y, Romestaing P, Dubois JB, Delozier T, Griffon B, Mace Lesec'h J, Rambert P, Mustacchi G, Petruzelka, Pribylova O, Owen JR, Harbeck N, Jänicke F, Meisner C, Schmitt M, Thomssen C, Meier P, Shan Y, Shao YF, Wang X, Zhao DB, Chen ZM, Pan HC, Howell A, Swindell R, Burrett JA, Clarke M, Collins R, Correa C, Cutter D, Darby S, Davies C, Davies K, Delmestri A, Elphinstone P, Evans V, Gettins L, Godwin J, Gray R, Gregory C, Hermans D, Hicks C, James S, Kerr A, MacKinnon E, Lay M, McGale P, McHugh T, Sayer J, Taylor C, Wang Y, Albano J, de Oliveira CF, Gervásio H, Gordilho J, Johansen H, Mouridsen HT, Gelman RS, Harris JR, Hayes D, Henderson C, Shapiro CL, Winer E, Christiansen P, Ejlertsen B, Ewertz M, Jensen MB, Møller S, Mouridsen HT, Carstensen B, Palshof T, Trampisch HJ, Dalesio O, de Vries EG, Rodenhuis S, van Tinteren H, Comis RL, Davidson NE, Gray R, Robert N, Sledge G, Solin LJ, Sparano JA, Tormey DC, Wood W, Cameron D, Chetty U, Dixon JM, Forrest P, Jack W, Kunkler I, Rossbach J, Klijn JG, Treurniet-Donker AD, van Putten WL, Rotmensz N, Veronesi U, Viale G, Bartelink H, Bijker N, Bogaerts J, Cardoso F, Cufer T, Julien JP, Rutgers E, van de Velde CJ, Cunningham MP, Huovinen R, Joensuu H, Costa A, Tinterri C, Bonadonna G, Gianni L, Valagussa P, Goldstein LJ, Bonneterre J, Fargeot P, Fumoleau P, Kerbrat P, Luporsi E, Namer M, Eiermann W, Hilfrich J, Jonat W, Kaufmann M, Kreienberg R, Schumacher M, Bastert G, Rauschecker H, Sauer R, Sauerbrei W, Schauer A, Schumacher M, Blohmer JU, Costa SD, Eidtmann H, Gerber G, Jackisch C, Loibl S, von Minckwitz G, de Schryver A, Vakaet L, Belfiglio M, Nicolucci A, Pellegrini F, Pirozzoli MC, Sacco M, Valentini M, McArdle CS, Smith DC, Stallard S, Dent DM, Gudgeon CA, Hacking A, Murray E, Panieri E, Werner ID, Carrasco E, Martin M, Segui MA, Galligioni E, Lopez M, Erazo A, Medina JY, Horiguchi J, Takei H, Fentiman IS, Hayward JL, Rubens RD, Skilton D, Scheurlen H, Kaufmann M, Sohn HC, Untch M, Dafni U, Markopoulos C, Dafni D, Fountzilas G, Mavroudis D, Klefstrom P, Saarto T, Gallen M, Margreiter R, de Lafontan B, Mihura J, Roché H, Asselain B, Salmon RJ, Vilcoq JR, Arriagada R, Bourgier C, Hill C, Koscielny S, Laplanche A, Lê MG, Spielmann M, A'Hern R, Bliss J, Ellis P, Kilburn L, Yarnold JR, Benraadt J, Kooi M, van de Velde AO, van Dongen JA, Vermorken JB, Castiglione M, Coates A, Colleoni M, Collins J, Forbes J, Gelber RD, Goldhirsch A, Lindtner J, Price KN, Regan MM, Rudenstam CM, Senn HJ, Thuerlimann B, Bliss JM, Chilvers CE, Coombes RC, Hall E, Marty M, Buyse M, Possinger K, Schmid P, Untch M, Wallwiener D, Foster L, George WD, Stewart HJ, Stroner P, Borovik R, Hayat H, Inbar MJ, Robinson E, Bruzzi P, Del Mastro L, Pronzato P, Sertoli MR, Venturini M, Camerini T, De Palo G, Di Mauro MG, Formelli F, Valagussa P, Amadori D, Martoni A, Pannuti F, Camisa R, Cocconi G, Colozza A, Passalacqua R, Aogi K, Takashima S, Abe O, Ikeda T, Inokuchi K, Kikuchi K, Sawa K, Sonoo H, Korzeniowski S, Skolyszewski J, Ogawa M, Yamashita J, Bastiaannet E, van de Velde CJ, van de Water W, van Nes JG, Christiaens R, Neven P, Paridaens R, Van den Bogaert W, Braun S, Janni W, Martin P, Romain S, Janauer M, Seifert M, Sevelda P, Zielinski CC, Hakes T, Hudis CA, Norton L, Wittes R, Giokas G, Kondylis D, Lissaios B, de la Huerta R, Sainz MG, Altemus R, Camphausen K, Cowan K, Danforth D, Lichter A, Lippman M, O'Shaughnessy J, Pierce LJ, Steinberg S, Venzon D, Zujewski JA, D'Amico C, Lioce M, Paradiso A, Chapman JA, Gelmon K, Goss PE, Levine MN, Meyer R, Parulekar W, Pater JL, Pritchard KI, Shepherd LE, Tu D, Whelan T, Nomura Y, Ohno S, Anderson A, Bass G, Brown A, Bryant J, Costantino J, Dignam J, Fisher B, Geyer C, Mamounas EP, Paik S, Redmond C, Swain S, Wickerham L, Wolmark N, Baum M, Jackson IM, Palmer MK, Perez E, Ingle JN, Suman VJ, Bengtsson NO, Emdin S, Jonsson H, Del Mastro L, Venturini M, Lythgoe JP, Swindell R, Kissin M, Erikstein B, Hannisdal E, Jacobsen AB, Varhaug JE, Erikstein B, Gundersen S, Hauer-Jensen M, Høst H, Jacobsen AB, Nissen-Meyer R, Blamey RW, Mitchell AK, Morgan DA, Robertson JF, Ueo H, Di Palma M, Mathé G, Misset JL, Levine M, Pritchard KI, Whelan T, Morimoto K, Sawa K, Takatsuka Y, Crossley E, Harris A, Talbot D, Taylor M, Martin AL, Roché H, Cocconi G, di Blasio B, Ivanov V, Paltuev R, Semiglazov V, Brockschmidt J, Cooper MR, Falkson CI, A'Hern R, Ashley S, Dowsett M, Makris A, Powles TJ, Smith IE, Yarnold JR, Gazet JC, Browne L, Graham P, Corcoran N, Deshpande N, di Martino L, Douglas P, Hacking A, Høst H, Lindtner A, Notter G, Bryant AJ, Ewing GH, Firth LA, Krushen-Kosloski JL, Nissen-Meyer R, Anderson H, Killander F, Malmström P, Rydén L, Arnesson LG, Carstensen J, Dufmats M, Fohlin H, Nordenskjöld B, Söderberg M, Carpenter JT, Murray N, Royle GT, Simmonds PD, Albain K, Barlow W, Crowley J, Hayes D, Gralow J, Green S, Hortobagyi G, Livingston R, Martino S, Osborne CK, Adolfsson J, Bergh J, Bondesson T, Celebioglu F, Dahlberg K, Fornander T, Fredriksson I, Frisell J, Göransson E, Iiristo M, Johansson U, Lenner E, Löfgren L, Nikolaidis P, Perbeck L, Rotstein S, Sandelin K, Skoog L, Svane G, af Trampe E, Wadström C, Castiglione M, Goldhirsch A, Maibach R, Senn HJ, Thürlimann B, Hakama M, Holli K, Isola J, Rouhento K, Saaristo R, Brenner H, Hercbergs A, Martin AL, Roché H, Yoshimoto M, Paterson AH, Pritchard KI, Fyles A, Meakin JW, Panzarella T, Pritchard KI, Bahi J, Reid M, Spittle M, Bishop H, Bundred NJ, Cuzick J, Ellis IO, Fentiman IS, Forbes JF, Forsyth S, George WD, Pinder SE, Sestak I, Deutsch GP, Gray R, Kwong DL, Pai VR, Peto R, Senanayake F, Boccardo F, Rubagotti A, Baum M, Forsyth S, Hackshaw A, Houghton J, Ledermann J, Monson K, Tobias JS, Carlomagno C, De Laurentiis M, De Placido S, Williams L, Hayes D, Pierce LJ, Broglio K, Buzdar AU, Love RR, Ahlgren J, Garmo H, Holmberg L, Liljegren G, Lindman H, Wärnberg F, Asmar L, Jones SE, Gluz O, Harbeck N, Liedtke C, Nitz U, Litton A, Wallgren A, Karlsson P, Linderholm BK, Chlebowski RT, Caffier H.

شكل ١-٥

وهذا بالضبط هو نوع العمل الذي يجري في مجال أبحاث سرطان الثدي؛ حيث يوجد عدد قليل من العلماء الرائعين ذوي الشخصية الجذابة الذين تصادف أنهم ينشرون ثقافةً رائدة من التعاون السَّلِس. وتُمثِّل التلخيصات التي ينشرونها ثمرةَ تعاوُن حقيقي بين أعدادٍ كبيرة من الناس في أبحاثٍ تُجرى على أعدادٍ كبيرة من المرضى لتوفير إرشادٍ عالي الكفاءة للأطباء والمرضى.

وتُلقي هذه العملية الضوء على حقيقة مشاركة البيانات بهذه الدرجة الكبيرة. على سبيل المثال، تجد هنا قائمة بالقائمين على إعداد بحثٍ أكاديمي معيَّن مأخوذة من دورية «ذا لانست»، في نوفمبر ٢٠١١، وهي تُظهر تحليلًا تجميعيًّا ضخمًا ومحددًا ومفيدًا بدرجةٍ كبيرة لنتائج علاج سرطان الثدي، باستخدام بياناتٍ لمرضى جُمعت من سبع عشرة تجرِبة مختلفة. وقد طَبعتُ هذه القائمة بحجم خط يبلغ أربع نقاط (وإن كنت أخشى أن يكون هذا غير مُناسب في الطبعة الإلكترونية للكتاب …) إذ يوجد بالقائمة أسماء سبعمائةٍ من الباحثين، وقد كتبتُ أسماءهم لك بنفسي.

هذا هو الطب كما ينبغي أن يكون؛ أن تُعَد قائمةٌ أمينة بجميع الأشخاص المشاركين، مع إمكانية الاطِّلاع على المعلومات، وأن تُجمع جميع البيانات معًا لإعطاء أدق معلوماتٍ يُمكننا الوصول إليها، لاتخاذ قراراتٍ مستنيرة؛ ومن ثَمَّ تحاشي معاناةٍ كان من الممكن تجنُّبها وأضرارٍ قد تصل إلى الوفاة.

ولكننا للأسف ما زلنا بعيدين للغاية عن هذا.

(١٥) ما الذي يمكن عمله؟

إننا في حاجةٍ ماسَّة لأن نزيد الوصول إلى بيانات التجارِب. ففضلًا عن الاقتراحات السابق ذكرها، هناك تغييرات صغيرة يمكن بمقتضاها تحقيق ذلك، ومن ثَمَّ تحسين رعاية المرضى، وفيما يلي قائمة بأهمها:

(١) يجب جعْل نتائج جميع التجارِب التي تُجرى على البشر متاحةً في غُضون عامٍ واحد من إتمامها، وليكن هذا في صورة جدول تلخيصي إذا لم تكن قد نُشرت بدورية أكاديمية. وهذا يتطلب استحداث جهةٍ ما تضطلع بالفحص الرسمي العلني لمعرفة ما إذا كانت التجارِب قد حُجبت نتائجها بعد اثني عشر شهرًا. كما يتطلب تشريعًا يتم إقراره وتطبيقه على وجه السرعة على مستوًى دولي، مع فرض عقوباتٍ رادعة في حالة المخالفة. وإنني أرى أن هذه العقوبات يجب أن تشمل الغرامات المالية، كما يجب أن تصل إلى السجن لمُدد محددة لمن يثبت أنهم مسئولون عن حجب بيانات التجارِب؛ لأن هذا السلوك يضر المرضى.

(٢) جميع المراجعات المنهجية، مثل مراجعات مؤسسة كوكرين، التي تُجمِّع نتائج التجارِب المتعلقة بأي مسألةٍ إكلينيكية يجب أيضًا أن تتضمَّن قسمًا عن التجارِب التي

يَعرف القائمون عليها أنها أُجريت ولكن حُجبت نتائجها. ويجب أن يُذكر في هذا القسم التجارِب التامة التي لم يبلغ القائمون عليها بنتائجها، وعدد المرضى الذين بياناتهم ذات أهميةٍ خاصة في كل تجرِبةٍ حُجبت نتائجها، وأسماء المؤسسات والأفراد الذين يحجبون البيانات، والجهود المضنية التي بذلها المراجعون ليحصلوا منهم على المعلومات. ويُعَد هذا عملًا إضافيًّا طفيفًا؛ إذ إن فِرَق المراجعة تعمل بالفعل على الحصول على ذلك النوع من البيانات. ويساعد توثيق هذا على جذب الانتباه إلى المشكلة، وتيسير الأمر على الأطباء والناس حتى يُعلِموا المسئولين عن الإضرار برعاية المرضى في كل حقلٍ من حقول الطب.

(٣) يجب أيضًا إتاحة جميع تقارير الدراسات الإكلينيكية المتعلقة بجميع التجارِب التي أُجريت وتُجرى على البشر. وهذا لا يتكلف إلا القليل، فتكلفته الوحيدة تنحصر في العثور على نسخةٍ ورقية من الأبحاث ومسحها ضوئيًّا ووضعها على الإنترنت، ربما مع التأكد من حذف المعلومات السِّرية الخاصَّة بالمرضى. وثَمَّةَ جبل شاهق من البيانات ذات الصلة المتعلقة بالعقاقير المحجوبة حاليًّا؛ الأمر الذي يُشوِّه ما نعرفه عن العلاجات التي تُستعمل على نطاقٍ واسع في الوقت الحاضر. وكثير من هذه المستندات سيكون قابعًا في ظلام أرشيفات الأبحاث لدى شركات الأدوية ومراقبيها. ونحن في حاجةٍ إلى تشريعٍ يُجبِر شركات الأدوية على إتاحة تلك المستندات؛ ففشلنا في إصلاح هذا الأمر سيُكلفنا أرواحًا غالية.

(٤) نحتاج إلى العمل على استحداث طرقٍ جديدة للأكاديميين ليحصلوا على معلوماتٍ تلخيصية من هذه المستندات، التي تكون أكثر تفصيلًا من الأبحاث الأكاديمية المنشورة. ولقد حققت مجموعة كوكرين العاملة على عقَّار التاميفلو تقدُّمًا رائعًا في هذا الصدد، وهم يُطوِّرون أساليبهم كل يومٍ مع الممارسة، وسيحتاج هذا المجال إلى كتيباتٍ تبرزه للناس.

(٥) يجب أن نسعى من أجل جعْل جميع القائمين على التجارِب ملتزمين بإتاحة بياناتهم الخاصة بالمرضى كلما أمكن، مع إعداد أرشيفات مناسبة للبيانات على الإنترنت،[87] وأنظمة انسيابية يستطيع كبار الباحثين الجادين من خلالها أن يطلبوا الاطِّلاع عليها، حتى يمكنهم إجراء عمليات تحليل مُجمَّعة وإعادة فحص النتائج المذكورة في التجارِب المنشورة.

إنَّ كل ما ذكرتُه آنفًا ليس صعبًا ولا مستحيلًا، وإن كان بعضه متخصصًا، وهو ما أعتذر عنه. إن مسألة إخفاء بيانات التجارِب مأساوية وغريبة؛ فلقد اعتدنا ما نشأ لدينا

ودرجنا عليه من ثقافةٍ في الطب تُحجب فيها المعلومات باستمرار، وتغافَلنا عن حالات المعاناة والوفاة التي قد تنتج عن هذا. وقد خذلَنا كلُّ مَن هم من المفترض أن يكونوا محلًّا لثقتنا في التعامل مع كل هذه الأمور من خلف الستار — مراقبو الأدوية ورجال السياسة وكبار الأكاديميين ومجموعات دعم المرضى والهيئات المهنية والجامعات ولجان الأخلاقيات الطبية — ومن ثَمَّ تعين عليَّ أن أسرد لك هذه التفاصيل المؤسفة، آملًا في أن تتحمَّل مسئوليتك الذاتية وتراعيَ مصالحك الشخصية فتفرض بعض الضغوط على أولئك المسئولين الرسميين.

وإذا كان لديك أي أفكارٍ عن كيفية إصلاح هذا الأمر، وكيف يُمكننا أن نصل إلى إتاحةٍ كاملة لبيانات التجارِب — سواء سياسيًّا أو تقنيًّا — فأنا أرجو منك أن تُدوِّنها وتضعها على الإنترنت، وأن تخبرني بأماكن وجودها.

هوامش

⋆ جدير بالذكر أن بيم بدلًا من أن يصمم دراساتٍ جديدةً معقدة ليرى ما إذا كان البشر يستطيعون عن وعيٍ التنبؤَ بالمستقبل، فقد اكتفى بإجراء تجارب نفسية كلاسيكية بنحوٍ عكسي؛ ومن ثَمَّ، فإنه، على سبيل المثال، أجرى تجرِبةً مشهورة عن تأثير دون الوعي، حيث يُعرَض على الخاضعين للبحث صورتا مرآةٍ متطابقتان لنفس الصورة، ثم يُطلب منهم تحديد الصورة المفضلة لديهم من بينهما، ولكن مع عرض صورة غير سارة خارج حيز الوعي على نحوٍ خاطفٍ جدًّا تحت إحدى الصورتين قبل أن يُبدوا آراءهم. وفي حالة الإجراء العادي لهذه الدراسة، تجعل هذه الصورةُ غير السارة الناسَ أقلَّ قابليةً لاختيار الصورة التي توجد فوقها. أما في دراسة بيم، فقد جعل تلك الصور غير السارة تظهر على نحوٍ خاطف جدًّا مباشرة «بعد» أن أبدى المشاركون اختياراتهم لصورتهم المفضلة. ومهما أنه بدا من غير المرجح أن يكون لهذه الصور التي دون الوعي تأثير على اختيارات الناس، فإن بيم وجد عكس ذلك.

† جدير بالذكر أن إيان تشالمرز مُنح لقب «سير» (فارس) بسبب إنشائه مؤسسة كوكرين. ولأن باحثي كوكرين أناس عمليون جدًّا، فقد أرادوا أن يعرفوا ما إذا كان لهذا اللقب أي قيمةٍ حقيقية، فأجرَوْا تجرِبةً عشوائية كانوا فيها يتساءلون: هل من يتلقَّون خطاباتٍ من إيان تشالمرز يكونون أكثر قابليةً للرد عليها إذا كان الاسم الذي يُوقِّع به خطاباته

هو «السير إيان تشالمرز»؟ فأَنشَئوا منظومةً بسيطة، وقبل إرسال الخطابات الخاصة به، كانت تُوقَّع عشوائيًّا باسم «السير إيان تشالمرز» أو «إيان تشالمرز» فقط. ثم قارن الباحثون عدد الردود حيال كلٍّ من التوقيعين، فوجدوا أن لقب «سير» لم يُسبِّب أي فارقٍ على الإطلاق. ونُشرت هذه الدراسة بالكامل — رغم أنها أسفرت عن نتيجةٍ سلبية — في دورية «جورنال أوف رويال سوسايتي أوف مديسين»، ولا يُعتبر هذا موضوعًا بحثيًّا تافهًا؛ فهناك الكثير من الفرسان في الطب، وهناك أشياء مُتعِبة يمكنك فعلها لتزيد فرصة أن تكون أحدهم، وقد يفكر كثير من الناس قائلين: «لو كنت أحمل لقب سير، فسوف يأخذ الناس أفكاري الجيدة بجديةٍ أكثر.» لكن كان عنوان تلك الدراسة هو «لا فارقَ كبيرًا بين كونك حاملًا للقب سير أو لا»،[88] والتي بعد قراءتك لها، لعلك تُخفِّف من غلواء طموحاتك.

‡ جدير بالذكر أن إعداد قائمةٍ بسيطة بالتجارِب أمر مهم أيضًا لأسبابٍ أخرى، منها ما يُسمَّى «النشر المتكرر»؛ فقد أجرى اختصاصيٌّ تخديرٍ بريطانيٌّ يُدعى مارتن ترامر مراجعةً عن فاعلية عقَّارٍ معالج للغثيان يُسمَّى الأوندانسيترون، ولاحَظ حدوث تكرارٍ على ما يبدو للكثير من البيانات. وبالفحص الدقيق تبيَّن أن الكثير من التجارِب أُجري في الكثير من الأماكن المُختلفة، ثم جُمع في شكل تجارب متعددة المراكز البحثية.[89] ولكن النتائج المتعلقة بالكثير من المرضى تكررت عدة مرات، وجُمعت مع البيانات الأخرى لتُنشر في دورياتٍ مختلفة وضمن أبحاثٍ مختلفة. والأمر السيئ أن البيانات التي أظهرت العقَّار في صورةٍ أحسن كانت أكثر قابليةً للتكرار من البيانات التي أظهرتْه بصورةٍ أقل تأثيرًا، وهذا أدَّى إجمالًا إلى المغالاة بنسبة ٢٣ بالمائة في تقدير فاعلية العقَّار.

الفصل الثاني

من أين تأتي العقاقير الجديدة؟

(١) من أين تأتي العقاقير؟

عرضنا في الفصل السابق لقصة حجب بيانات التجارِب، وفيما تبقَّى من هذا الكتاب سوف نرى كيف شَوَّهت شركات الأدوية معتقدات الأطباء عن العقاقير من خلال التضليل والتسويق الخفي. وسوف نرى أيضًا كيف يُمكن إلحاق الخلل بالتجارِب من حيث تصميمها، وكيف يتقاعس مُراقبو الأدوية عن المراقبة. ولكن أولًا يجب أن نرى كيف تُبتكر العقاقير في المقام الأول، وكيف تصير متاحةً لوصفها طبيًّا. إنه أمر غامض، ويُمثِّل لغزًا لكلٍّ من الأطباء والمرضى بصفةٍ عامة. وتوجد فخاخ خفية في كل منعطف في هذه العملية، ودوافع غريبة، وقصص مرعبة من الاستغلال.

(٢) من المختبر إلى السوق

العقَّار هو نوع من الجزيئات يُؤدِّي وظيفةً مفيدة في مكانٍ ما من الجسم البشري،[1] ومن حسن الحظ أنه لا يوجد نقص في تلك الجزيئات؛ فبعضها يوجد في الطبيعة ولا سيَّما في النباتات، وهذا أمر منطقي، فنحن نتشارك في جانبٍ كبير من البنية الجزيئية مع النباتات. وأحيانًا ما نكتفي باستخلاص النوع المطلوب من الجزيئات، ولكننا كثيرًا ما نُضيف بعض الأشياء إليها من هنا وهناك من خلال بعض العمليات الكيميائية المعقدة، أو نحذف بعض الأشياء منها، آملين في زيادة فاعلية الجزيء أو تقليل آثاره الجانبية.

غالبًا ما تكون لديك فكرة عن الآلية التي تستهدفها، وعادةً ما يكون هذا راجعًا إلى أنك تُكرِّر الآلية التي يعمل بمقتضاها عقَّار آخر موجود بالفعل؛ فعلى سبيل المثال، هُناك إنزيم في الجسم يُسمَّى السيكلوأوكسجيناز، وهو يُساعد في صنع الجزيئات التي

تحث على عملية الالتهاب. فإذا أوقفت مفعول هذا الإنزيم، فإنك بهذا تُساعد في تقليل الالتهاب وما يُصاحبه من ألم. ويعمل الكثير من العقاقير بهذه الكيفية، بما فيها الأسبرين والإيبوبروفين، والكيتوبروفين، والفينوبروفين، وغير ذلك. وإذا استطعت أن تجدَ جزيئًا جديدًا تُوقف به مفعول هذا الإنزيم في طبق معملي، فإنه من المحتمل أن يُوقَف من ثَمَّ مفعوله في الحيوانات، وإذا تحقق هذا، فمن المحتمل أن يُساعد في تخفيف الألم لدى البشر. وإذا لم يكن هناك شيء سيئ في الماضي قد حدث للحيوانات أو البشر حينما أُعطوا عقَّارًا يوقف مفعول ذلك الإنزيم، فمن المرجح إلى حدٍّ ما أن يكون عقَّارك الجديد مأمونًا (وإن لم يكن هذا مؤكَّدًا).

تُعَد العقاقير الجديدة التي تعمل بطريقةٍ جديدة تمامًا مخاطرة كبيرة؛ لأنها لا يمكن التنبؤ بها، كما أنها تكون أكثر عُرضةً بكثيرٍ للإخفاق في كل خطوةٍ تمر بها، وذلك كما أوضحنا فيما سبق. ولكن تلك النوعية من العقاقير الجديدة تُعَد أيضًا نقلةً أكثر أهميةً للأمام في مجال العلوم الطبية. وسوف نناقش عمليتَي التكرار والابتكار هاتين فيما بعد.

من طرق استحداث العقاقير عملية تُسمَّى الفحص الجماعي، وتُعَد من أكثر المهام إثارةً للملل والسأم التي يمكن تخيُّلها لأيٍّ مِن علماء المختبرات الشباب. وفيها يُجرى توليف المئات، وربما الآلاف من الجزيئات، وجميعها بأشكالٍ وأحجام مختلفة قليلًا، على أمل أن تُؤثِّر في مكانٍ مُعيَّن من الجسم. ثم يختار العالِم طريقةً معملية تُمكِّنه من تحديد ما إذا كان العقَّار يُحدث التغيير الذي ينشده — على سبيل المثال، إيقاف أحد الإنزيمات عن العمل بطريقةٍ سليمة — ثم يُجرِّب كلَّ عقَّارٍ حصل عليه؛ الواحد تلو الآخر، مع قياس تأثيراتها جميعًا، إلى أن يصل إلى العقَّار المنشود. وخلال هذه الفترة يُنتج الكثير من البيانات المهمة، التي يتم التخلص منها، أو تبقى حبيسة الأدراج لدى إحدى شركات الأدوية.

بمجرد أن تحصل على عقَّار له مفعول في طبق معملي، فإنك تعطيه لأحد الحيوانات. وفي هذه المرحلة أنت تقيس الكثير من الأشياء المختلفة؛ ما كمية ما تجده من العقَّار في دم الحيوان بعد أن يبتلع حبة الدواء؟ إذا كان الجواب: «قليلة جدًّا.» فسيحتاج مرضاك لأن يتناولوا حباتٍ كبيرة الحجم جدًّا ليحصلوا على الجُرعة الفعَّالة، وهذا ليس عمليًّا. وكم من الزَّمن يبقى العقَّار في الدَّم قبل أن يتحلل في الجسم؟ فإذا كان الجواب: «ساعة واحدة فقط.» فسيحتاج مرضاك لتناول أربعٍ وعشرين حبةً يوميًّا، وهذا ليس مفيدًا كذلك. وقد

يلزمك أن تعرف ما تتحوَّل إليه جزيئات ذلك العقَّار حينما تتحلل في الجسم، وأن تقلق بشأن ما إذا كان أيٌّ من نواتج تحلله تُسبِّب أضرارًا في حد ذاتها.

وفي الوقت نفسه يجب أن تهتم بشأن السُّمِّية، ولا سيَّما تلك الأشياء السيئة جدًّا التي توجب استبعاد أي عقَّارٍ تمامًا؛ فيلزمك أن تكتشف ما إذا كان عقَّارك يُسبِّب السرطان مثلًا، وذلك في مرحلةٍ مبكرة من عملية استحداثه بحيث يُمكنك التخلي عنه. ومع ذلك من الممكن أن تسمح به إذا كان عقَّارًا يتناوله الناس لبضعة أيامٍ فقط. وفي الإطار نفسه، إذا كان العقَّار يضر الجهاز التناسلي، ولكنَّه يُفيد — على سبيل المثال — في علاج مرض ألزهايمر، ففي هذه الحالة يكون قلقك أقل (وأقول فقط: «يكون قلقك أقل»؛ فكبار السن أيضًا لهم نشاط جنسي). وهناك الكثير من الطُّرق القياسية في هذه المرحلة؛ فعلى سبيل المثال، قد تستغرق سنواتٍ عديدةً حتى تكتشف ما إذا كان عقَّار ما يُسبِّب السرطان للحيوانات الحيَّة؛ لذا حتى وإن كنت تحتاج لفعل هذا حتى تحصل على تصديقٍ على العقَّار من مراقب الأدوية، فإن عليك أيضًا إجراء اختبارات مُبكرة في أطباق معملية. ومن أمثلة تلك الطرق «اختبار إيمز»، الذي يجعلك تعرف ما إذا كان عقَّار ما يُسبِّب طفرةً وراثية في البكتيريا بسرعةٍ كبيرة، بأن تكتشف أنواع الأغذية التي تحتاج إليها تلك البكتيريا لتبقى حيَّة في طبق معملي.

ويجدر بنا أن نذكر في هذه المرحلة أن جميع العقاقير تقريبًا التي لها تأثيرات مرغوبة تكون لها أيضًا آثار سُمِّية غير مطلوبة إذا أُخذت بجرعاتٍ أعلى مما يجب. وهذه إحدى الحقائق الثابتة؛ فنحن مخلوقات شديدة التعقيد، ولكن لدينا فقط حوالي ٢٠ ألف جين؛ ومن ثَمَّ يُستخدم الكثير من الوحدات البنائية في الجسم البشري أكثر من مرة؛ مما يعني أن ما يؤثر على هدفٍ معين بالجسم قد يؤثر أيضًا على هدفٍ آخر، بقدرٍ أكبر أو أصغر، إذا أُخذ بجرعةٍ أعلى.

ومن ثَمَّ ستحتاج لإجراء دراساتٍ حيوانية ومعملية لتعرف ما إذا كان عقَّارك يؤثر على أشياء أخرى، مثل التوصيل الكهربائي للقلب؛ مما يجعله غير مناسب للبشر، وكذلك ستحتاج لعمل اختبارات فحص متعددة لتعرف ما إذا كان له أي تأثيرٍ على مستقبِلات العقَّار العامة، وعلى الكُلى والرئة في القوارض، وعلى القلب لدى الكلاب، وعلى سلوكيات الكلاب، فضلًا عن إجراء اختبارات دم مختلفة. كما عليك أن تفحص نواتج تَحلُّل العقَّار

في الخلايا الحيوانية والبشرية، وإذا حصلت على نتائج شديدة الاختلاف، فربَّما تُجرِّب اختبارها في نوعٍ آخر من الكائنات الحية.

وبعد ذلك ستعطي العقَّار بجرعاتٍ مُتزايدة للحيوانات إلى أن تموت أو تحدث لها آثار سُمِّية شديدة الوضوح. ومن خلال ذلك، ستكتشف أقصى جرعة يمكن تحمُّلها لدى حيوانين من نوعين مختلفين (غالبًا ما يكون أحدهما جُرَذًا أو غيره من القوارض، والآخر حيوانًا من غير القوارض، ولا سيَّما الكلب)، كما ستتعرف على تأثيرات الجرعات التي دون الجرعات المُميتة. أُبدي اعتذاري إذا كانت هذه الفقرة تبدو قاسيةً بالنسبة إليك؛ فمِن رأيي — بصفةٍ عامة — أنه لا بأس من اختبار العقاقير على الحيوانات؛ لمعرفة ما إذا كانت مأمونةً أم لا، ما دام يتم تقليل معاناة الحيوانات للحد الأدنى، وقد تتفق معي أو تختلف في هذا الشأن، ولكني أُفضِّل ألا تجعل هذا الأمر يشغل بالك.

وإذا كان مرضاك سيتناولون الدواء لفترةٍ طويلة، فسيهمك بصفةٍ خاصَّة أن تعرف الآثار التي تنشأ حينما تتناول الحيوانات العقَّار لفترةٍ غير قصيرة؛ ومن ثَمَّ عليك بصفةٍ عامة أن تُعطيَ العقَّار للحيوانات لمدةٍ لا تقل عن شهر. وهذا أمر مهم؛ لأنَّك حينما تعطي عقَّارك بعد ذلك للبشر لأول مرة، لا يُمكنك أن تعطيَهم إياه لمدةٍ أطول مما فعلت مع الحيوانات.

وإذا كنت عاثر الحظ جدًّا، فقد تجد للعقَّار أثرًا جانبيًّا على البشر، ولا تجده لدى الحيوانات. وهذا الأمر ليس شائعًا بدرجةٍ كبيرة، ولكنه يحدث على أي حال. ولْنضربْ مثالًا لهذا بعقَّار البراكتولول، وهو من مثبِّطات مستقبِلات بيتا، ومفيد جدًّا لعلاج مشكلاتٍ قلبية مختلفة، وتكاد جزيئاته تبدو مثل جزيئات عقَّار البروبرانولول (المستخدَم على نطاقٍ واسع، والذي ثبت أمانُه التام). ولكن فجأة تبيَّن أن عقَّار البراكتولول يُسبِّب حالةً مَرَضية تُسمَّى «المتلازمة العينية الجلدية المخاطية المُتعدِّدة الأجهزة»، وهي حالة خطيرة؛ ولهذا يلزمنا الحصول على بياناتٍ جيدة عن كل العقاقير حتى نكتشف مثل هذه الحالة وغيرها في وقتٍ مبكر.

كما يُمكن أن تتخيَّل، إنَّ هذا كله يستهلك الكثير من الوقت والمال، بل لا يمكنك حتى الوثوق بأنك حصلت على عقَّارٍ مأمون وفعَّال حتى مع وصولك لتلك المرحلة؛ لأنَّك لم تُجرِّبه على أي إنسانٍ بعد. فإذا وضعنا في اعتبارنا عدم ترجيح أن يتحقق هذا كله، فإنني أعتبر مجرد التوصُّل إلى دواءٍ فعَّال معجزة، بل إنني أعتبرها معجزةً أكبر أننا استطعنا

التوصُّل إلى عقاقير جيدة ومأمونة في العصر السابق قبل أن يصير واجبًا أداءُ كل هذه المهام وتصبح ممكنةً تقنيًّا.

(٣) التجارِب المبكرة (تجارب المرحلة الأولى)

والآن تصل إلى اللحظة المثيرة الحرجة حين تعطي عقَّارك لإنسان لأول مرة. عادةً ما سيكون لديك مجموعة من المتطوعين الأصحاء، ربما اثني عشر شخصًا، ليتناولوا العقَّار بجرعاتٍ متزايدة، وذلك في بيئةٍ طبية، بينما تقيس أنت أشياءَ مثل وظائف القلب، وكم من العقَّار موجود في الدم، وهكذا.

بصفةٍ عامة يلزمك أن تُعطيَ العقَّار بجرعةٍ تقل عن عُشر الجرعة التي لم تتسبَّب في حدوث أي آثارٍ سلبية في الحيوانات التي كانت أكثرَ استجابةً له. فإذا استمرَّ متطوعوك على ما يُرام بعد تناول جرعةٍ واحدة، فعليك أن تضاعفها، ثم تزيد الجرعات أكثر فأكثر. إنك تأمل في هذه المرحلة ألا يُسبِّب عقَّارك آثارًا سلبية إلا عند تناول جرعة أعلى، والتي يجب بالتأكيد أن تكون أعلى بكثيرٍ من الجرعة التي يتحقَّق بها تأثير مُفيد في الهدف المنشود في الجسم (ستكون قد حصلت على فكرةٍ عن تلك الجرعة العلاجية الفعَّالة من خلال أبحاثك على الحيوانات). وجدير بالذكر أنه مِن بين كل العقاقير التي تجتاز هذه المرحلة من التجارِب، لا يتجاوز ما يُصدَّق عليه ويُسوَّق نسبة ٢٠ بالمائة فقط.

أحيانًا، بل نادرًا لحسن الحظِّ، ما تحدث أمور مريعة في هذه المرحلة. وربما تتذكر قصة العقَّار «تي جي إن ١٤١٢»، حيث خضعت مجموعة من المتطوعين لنوعٍ جديد تمامًا من العلاج، يتداخل مع مسارات الإشارة في الجهاز المناعي، وانتهى بهم الأمر في وحدة العناية المركزة مع إصابة أصابع أيديهم وأقدامهم بالتعفُّن. وهذا يدل بجلاءٍ على السبب الذي يُحتِّم عليك ألا تُعطيَ علاجًا ما لمتطوعين عدة في وقتٍ واحد إذا كان من غير الممكن التنبُّؤ بآثاره، وكان ينتمي إلى فئةٍ جديدة تمامًا من العقاقير.

تتكون معظم العقاقير الجديدة من جزيئات تقليدية أكثر، وبوجهٍ عام لا تتجاوز آثارها غير المستحبة أعراضًا مثل الغثيان والدوار والصداع وهكذا. وقد تحتاج أيضًا لأنْ يتناول قليلٌ من المشاركين في الاختبار دواءً وهميًّا لا تأثير له، وذلك حتى تُحاول تحديد ما إذا كانت تلك الآثار المذكورة ناتجةً عن العقَّار حقًّا، أم أنها ناتجة فقط عن الشُّعور بالخوف والرَّهبة.

في هذه اللحظة قد تفكر مُتسائلًا: أيُّ نوعٍ هذا من المجانين المتهورين مَن يُخضع جسده لتجرِبةٍ مثل هذه؟ وإنني أميل للاتفاق معك في تعجُّبك؛ فهناك بالطبع تقليد طويل ونبيل من الخضوع للتجريب الذاتي في المجال العلمي (على سبيل المثال، انزعج صديق لي من تغذية بعوضة بالطريقة المُعقدة، فبدأ يضع ذراعه في الحيز المغلق الذي حبس البعوضة فيه، ساعيًا للحصول على درجة الدكتوراه من دمائه بهذه الكيفية الغريبة). إلا أن المخاطر قد تبدو لك أكثر وضوحًا إذا كانت التجرِبة تخصك؛ فهل المشاركون في التجارِب الأولية على البشر يكونون مُطمئنين بما لديهم من ثقةٍ عمياء في العلم، والقواعد البحثية المتبعة؟

قبل عَقد الثمانينيات من القرن العشرين في الولايات المتحدة كانت تلك الأبحاث تُجرى غالبًا على نزلاء السجون. ويُمكنك أن تُجادل قائلًا إن هذا الإكراه الصريح قد بدأت حدته تخف بعد ذلك، إن لم يكن قد انتهى تمامًا؛ فاليوم صار بعض الشباب الأصحاء يجعلون من أنفسهم حقول تجارب؛ حيث يُشاركون في التجارِب الإكلينيكية كوسيلةٍ لكسب المال السهل إذا لم يجدوا خيارات أفضل من ذلك، وأحيانًا ما يفعل هذا بعض الطلبة أو من يعانون البطالة أو ما هو أسوأ. وهناك جدل أخلاقي مستمر حول ما إذا كان هؤلاء الناس يمكن أن يُبدوا أي موافقةٍ حقيقية فيما يتعلق بالمشاركة في التجارِب، علمًا بأنهم يُعانون ضائقة مالية، ويُواجهون ضغوطًا ماليةً جمَّة.[2] وهذا يخلق حالةً من التوتر؛ فمن المفترض أن تكون المبالغ المالية التي تُعطى للمُشاركين في التجارِب قليلة، وذلك لتقليل احتمال أن تُعرَض عليهم إغراءات كبيرة للخضوع لتجارب خطرة أو مُدمِّرة، وهذا الأمر يبدو بوجهٍ عام آلية أمان جيدة، ولكن إذا عرَفنا عدد من يبقَوْن على قيد الحياة ممن يخضعون لتجارب المرحلة الأولى من تطوير الدواء، فإنني أتمنى أن يحصلوا على مقابلٍ كبير. وقد تبيَّن في عام ١٩٩٦ أن شركة إيلي ليلي كانت تُخضع لتجاربها مدمني خمورٍ مشردين كانت تجلبهم من دار رعاية محلية.[3] وكان تعليق مدير قسم الصيدلة الإكلينيكية بالشركة أن قال: «يريد هؤلاء الأشخاص مساعدة المجتمع.»

إنها حقًّا حالة متطرفة. ولكن حتى في أحسن الظروف يأتي المتطوعون من الطبقات الدنيا بالمجتمع، وهذا أمر يتسم بالفظاظة؛ إذ تُجرى جميع اختبارات الأدوية التي نتناولها جميعًا — لنكن صرحاء — على الفقراء. وفي الولايات المتحدة، نجد أن هذا يعني الأشخاص الذين ليس لديهم تأمين صحي، وهذا يُثير قضيةً أخرى مُهمَّة، إذ ينص إعلان هلسنكي، وهو الدستور الأخلاقي الذي يُشكِّل الإطار العام لمعظم الأنشطة الطبية الحديثة، على أن

البحث العلمي يمكن تبريره إذا كان السكان الذين يُجلب منهم المشاركون فيه سيفيدون من نتائجه. ويقول الفكر الذي وراء هذا الإعلان إن العقاقير الجديدة لعلاج مرض الإيدز — على سبيل المثال — يجب ألا تُختبر على أناسٍ من أفريقيا لا يستطيعون شراءها بسبب فقرهم. ولكن الأشخاص غير المتمتعين بالتأمين الصحي، والذين يُعانون البطالة في الولايات المتحدة لا يستطيعون هم أيضًا الحصول على العلاجات الطبية العالية التكلفة؛ ومن ثَمَّ ليس من الواضح إن كان بإمكانهم الاستفادة من هذا البحث. وفوق كل هذا، فإن معظم الجهات الطبية لا تعطي علاجًا مجانيًّا للمشاركين المصابين، ولا تمنحهم تعويضًا على معاناتهم أو حرمانهم من الأجور التي كانوا يتقاضونها.

هذا عالَم خفي وغامض سلَّط الأضواءَ عليه وأظهره للمجتمع الأكاديمي كارل إليوت، أحد الاختصاصيين في مجال الأخلاقيات الطبية، وروبرت عبادي، وهو أحد علماء الأنثروبولوجيا الذي عاش بين المشاركين في التجارِب البحثية في مرحلتها الأولى من أجل بحثه الخاص بدرجة الدكتوراه.[4] وتطلق شركات الأدوية على هؤلاء المشاركين اسمًا متناقضًا هو «المتطوعون مدفوعو الأجر»، وهناك ادِّعاء عام بأنهم لا يقبضون أجرًا نظير اشتراكهم في التجارِب، وإنما مجرد تعويضٍ عن الوقت الذي بذلوه ونفقات الانتقال. ولكن المشاركين أنفسهم يدركون الحقيقة.

ويتراوح ما يقبضه هؤلاء المشاركون في الغالب بين ٢٠٠ و٤٠٠ دولار يوميًّا، ويُمكن أن تستمر الدراسات لأسابيع أو أكثر، وغالبًا ما يُشارك هؤلاء في دراساتٍ عدة في عامٍ واحد. ويُعَد المال أمرًا أساسيًّا في هذه العملية، وغالبًا ما يكون الدفع مُؤجَّلًا؛ بمعنى ألا تستلم الأجر بالكامل إلا بعد انتهاء مشاركتك في الدراسة، فإذا انسحبت منها قبل انتهائها، فلا بدَّ أن تُثبت أن انسحابك كان ناتجًا عن آثارٍ جانبية خطيرة للعقَّار الذي جُرب عليك. وبصفةٍ عامة، لا يجد أولئك المشاركون سوى القليل من البدائل الاقتصادية لكسب المال، ولا سيَّما في الولايات المتحدة، وكثيرًا ما تكون استمارات الموافقة التي تُقدَّم لهم مطوَّلة وغامضة، كما يصعب قراءتها وفهمها.

ويُمكنك كسب مزيدٍ من المال إذا عملت كـ «فأر تجارب» بدوامٍ كامل، وكثيرون يفعلون هذا. في واقع الأمر إن الكثيرين منهم يعتبرونها وظيفة، ولكنها غير منظَّمةٍ ومُعترَفٍ بها قانونًا مثل سائر الوظائف. ولعل السبب في هذا أننا نشعر بعدم الارتياح لاعتبار مصدر الدخْل هذا مهنةً تُحترف؛ ومن ثَمَّ تنشأ مشكلات جديدة؛ إذ يتجنَّب المشاركون بالتجارِب الشكوى من سوء الأحوال بها مخافةَ أن يُحرَموا من المشاركة في أي دراساتٍ في المستقبل،

كما لا يَلجَئُون إلى المحامين للسبب نفسه، بل ربما أيضًا لا يميلون للابتعاد عن الدراسات الصعبة أو المؤلمة خوفًا من التضحية بما يحققونه من دخْلٍ منها. ويصف أحد المشاركين هذا بأنه «اقتصاد العذاب المحتمل»، ويقول: «إنك لا تقبض المال لقيامك بعملٍ ما … وإنما تقبضه من أجل تحمُّلك للألم.»

وإذا أردت حقًّا أن تعرف أكثر عن هذا العالم الغريب، أنصحك بالاطلاع على مجلةٍ صغيرة اسمها «جيني بيج زيرو». لكلِّ مَن يروقه أن يُفكر في الأبحاث الطبية باعتبارها ممارسات راقية لها بروتوكولات جَلِية تُجرى في أبنيةٍ نظيفة مصنوعة من الزجاج والمعدِن، إليك فقرةً من المجلة لعلها توقظك على الحقيقة المرة:

> تؤثر العقاقير على الذكور أكثر مما تؤثر على الإناث. عقَّار الإفيدرين ليس سيئًا جدًّا، إنه يشبه المنشطات غير المرخصة الموجودة بالأسواق. ثم زادوا جرعتنا منه مما جعل الحال تسوء جدًّا؛ فخارت قوى الرجال … وكنا نحن النساء أكثر تحمُّلًا. وقد شعر الشخص رقم «٢» بتعبٍ شديد لدرجةٍ اضطرته إلى إخفاء حبوب العقَّار تحت سريره أثناء فترة إعطاء العقاقير، حتى إن المنسق فحص فمه، لكنه لم يكتشف ما حدث … ولكن حين اضطُر هذا الشخص أن يتناول الجرعة التالية من العقَّار ساءت حالته بنحوٍ مضاعف؛ حيث إنه لم يستطع أن يخدع المنسِّق حتى نهاية الدراسة.[5]

ونشرت هذه المجلة تحقيقاتٍ عن الوَفَيات التي وقعت أثناء تجارب المرحلة الأولى من الأبحاث، وأسدتْ نصائح للمشاركين، وعرَضتْ على نحوٍ مطوَّل تاريخ الاستعانة بالبشر كفئران تجارب (أو كما يُسمِّيه أولئك الأشخاص أنفسهم: «عملنا الذي يجعلنا نُخرج بولًا وننزف دمًا»). وتُظهر الصور التي تَعرِضها المجلة القوارضَ وهي راقدة على ظهورها، وقد أُدخلت الترمومترات في أشراجها، أو مستسلمة للمشارط وهي تقطع بطونها. ولم يقتصر نشاط المجلة على توجيه انتقاداتٍ جوفاء أو نصائح عن كيفية تحطيم هذه المنظومة الظالمة، بل إن أولئك المتطوعين أصدروا ما سَمَّوه: «البطاقات التقريرية للوحدات البحثية»، وناقشوا قضية إنشاء اتحاد للعاملين في هذا المجال معًا قائلين: «إننا في حاجةٍ للوصول إلى مجموعةٍ من التوقُّعات الأساسية من خلال منتدًى مستقلٍّ مختص بشئوننا كفئران تجارب، وذلك حتى نتمكَّن نحن معشر المتطوعين من أن نكبح جماح الوحدات البحثية الخرقاء بطريقةٍ تجعلنا لا نتعرَّض لأي أذًى.»

كانت هذه البطاقات التقريرية غنيةً بالمعلومات المفيدة، وصادقة، ومسلية، ولكن كما يُمكنك أن تتوقَّع، فإن شركات الأدوية لم تُرحِّب بها. وحينما تناولت مجلة «هاربرز» ثلاثًا منها، نتج عن هذا صدور تهديدات من جانب شركات الأدوية برفع قضايا تشهير واعتذارات من جانب المجلة. وبالمثل، وإثر خبرٍ نشرته وكالة أنباء بلومبرج في عام ٢٠٠٥ — جاء فيه أن أكثر من ١٢ من الأطباء والمسئولين الحكوميين والعلماء قالوا إن شركات الأدوية تقاعست عن حماية المشاركين في التجارِب على نحوٍ ملائم — قال ثلاثة من المهاجرين غير الشرعيين من أمريكا اللاتينية إنهم تعرَّضوا للتهديد بترحيلهم، وذلك من قِبل المركز الطبي الذي خضعوا فيه لتجارب وأثاروا الأقاويل حول عدم اهتمامه بسلامة المشاركين في تجاربه.

إننا بطبيعة الحال لا يُمكننا الاتِّكال فقط على مسألة الغيرية لتوفير مشاركين في هذه التجارِب. وحتى حين توافرت الغيرية عبر التاريخ، فقد برزت في ظروفٍ مُتطرفة أو غير عادية؛ فقبل أن تُختبر العقاقير على السجناء على سبيل المثال كانت تُختبر على رافضي المشاركة في الحرب، الذين وصلت بهم الحال أيضًا إلى ارتداء ملابس داخلية مُلوَّثة بالقمل لكي يُصيبوا أنفسهم بمرض التيفوس، وشاركوا في «تجرِبة التجويع الكبرى» ليساعدوا الأطباء من دول الحلفاء على فهم كيفية التعامل الأمثل مع ضحايا معسكرات الاعتقال الذين يُعانون سوء التغذية (بل إن بعض أولئك الأشخاص كانوا يقترفون في أنفسهم أفعالًا من التشويه العنيف).[6]

لا يقتصر تساؤلنا على ما إذا كنا نشعر بالارتياح تجاه المقابل الذي يُعطى للمشاركين في التجارِب والرَّقابة على هذه العملية، بل يشمل أيضًا ما إذا كانت هذه المعلومات جديدةً تمامًا علينا أم أنها كانت موجودةً ولكن كانت تُخفى. ربَّما تتصوَّر أن الأبحاث جميعها تُجرَى في الجامعات، وقد يكون هذا صحيحًا منذ عشرين عامًا مضت. ولكن ما حدث مؤخَّرًا وبمعدلٍ سريع جدًّا أن جميع الأنشطة البحثية تقريبًا أصبحت تُجرى في الغالب بعيدًا عن الجامعات ويُعهد بها إلى مؤسساتٍ صغيرة خاصة للأبحاث الإكلينيكية، والتي تتعاقد من الباطن مع شركات الأدوية، وتُجري تجاربها في أنحاء العالم. وهذه المؤسسات صغيرة جدًّا وموجودة في أماكن متفرقة، ولكنها لا تزال مُراقَبة بأُطر صُمِّمَت لمواجهة المشكلات الأخلاقية والإجرائية التي تنشأ في الدراسات المؤسسية الكبيرة، وليس تلك الخاصة بالشركات الصغيرة. وفي الولايات المتحدة، بصفةٍ خاصَّة، لديك فرص عديدة لاعتماد تجاربك من إحدى لجان أخلاقيات البحث؛ فإذا خذلتْك إحداها، يمكنك ببساطةٍ أن تنتقل إلى واحدةٍ أخرى.

يُعَد هذا جانبًا مُهمًّا في عالم الطب، وتتشابه الأمور فيما يتعلق بتجارب المرحلتين الثانية والثالثة من الأبحاث. لكن يلزمنا أولًا أن نفهم ما يتم في هاتين المرحلتين.

(٤) تجارب المرحلتين الثانية والثالثة

وهكذا، بعد انتهاء المرحلة الأولى، تكون قد توصَّلت إلى أن عقَّارك مأمون بدرجةٍ كبيرة، وذلك بعد تجرِبته على قليلٍ من الأشخاص الأصحَّاء الذين درجت تسميتهم ب «المتطوعين». والآن يلزمك أن تعطيَه للمرضى المصابين بالمرض الذي تهدف إلى علاجه، حتى تحاول أن تعرف إن كان فعَّالًا أم لا.

يتم هذا في «المرحلة الثانية» و«المرحلة الثالثة» من التجارِب الإكلينيكية، وذلك قبل طرح العقَّار في السوق. صحيح أن الخط الفاصل بين المرحلتين الثانية والثالثة يتسم بالمرونة، إلا أنك بصفةٍ عامة في المرحلة الثانية تعطي عقَّارك لما بين ١٠٠ و٣٠٠ مريض، وتحاول أن تجمع المعلومات عن النتائج القصيرة الأمد، والآثار الجانبية، والجرعات. وهي أول مرةٍ تستطيع فيها أن تعرف إن كان عقَّار ضغط الدم الذي لديك مثلًا يخفض بالفعل ضغط الدم لدى المرضى الذين يُعانون ارتفاعًا فيه، وقد تكون أيضًا هي أول مرة تعرف فيها شيئًا عن آثاره الجانبية العامة.

وفي المرحلة الثالثة من تجارب الدراسات ستُعطي عقَّارك لمجموعة أكبر من المرضى، وعادةً ما تتراوح أعدادهم بين ثلاثمائةٍ وألفين، وعليك مُجددًا أن تعرف النتائج والآثار الجانبية والجرعات. ومن المهم أن تكون جميع التجارِب في هذه المرحلة تجارب عشوائية مضبوطة، تقارن فيها علاجك الجديد بشيءٍ آخر. (ستلاحظ أن جميع تجارب ما قبل التسويق هذه تُجرى على أعدادٍ قليلة نسبيًّا من الناس، مما يعني على الأرجح عدم اكتشاف الآثار الجانبية الأكثر ندرة. وسأعود إلى هذه النقطة فيما بعد.)

وهنا قد تتساءل مُجدَّدًا: من هم هؤلاء المرضى؟ ومن أين يأتون؟ من الواضح أن المشاركين في هذه التجارِب لا يُمثِّلون جميع المرضى لعددٍ من الأسباب المختلفة؛ أولًا: إننا نحتاج لأن نفكر في الدافع الذي يجعل شخصًا ما يُشارك في إحدى التجارِب. قد يكون جميلًا أن نتصوَّر أنَّنا جميعًا نُدرك قيمة الأبحاث بالنسبة إلى الناس، وقد يكون جميلًا أن نتصوَّر أن جميع الأبحاث لها قيمة. ولكن لسوء الحظِّ يُجرى الكثير من التجارِب على عقاقير هي مُجرَّد نسخ من منتجات لشركات أخرى؛ ومن ثَمَّ فهي ابتكارٌ الهدف منه فقط أن تكسب إحدى شركات الأدوية المال من ورائه، ولا يُعَد قفزةً للأمام الهدفُ منها علاج

المرضى. ومن الصعب على المشاركين أن يكتشفوا ما إذا كانت التجرِبة التي يُشاركون فيها تُمثِّل حقًّا مسألةً إكلينيكية مهمة؛ ومن ثَمَّ يُمكننا إلى حدٍّ ما أن نتفهَّم إحجام الناس عن المشاركة في التجارِب. ولكن على أي حالٍ وبوجهٍ عام، فقد صار المرضى الأثرياء من العالم المتقدِّم أكثر إحجامًا عن المشاركة فيها، وهذا يُثير قضايا مُهمَّة، على المستوى الأخلاقي والعملي.

في الولايات المتحدة، حيث يوجد ملايين كثيرة من الناس غير قادرين على سداد تكاليف الرعاية الصحية، عادةً ما تُسوَّق التجارِب الإكلينيكية كوسيلةٍ للحصول على خدمات طبية مجانية من فحوص من الأطباء، وفحوص بالأشعة، واختبارات دم وعلاجات طبية. وقد أُجريت دراسة لمقارنة الحالة التأمينية للأشخاص الذين وافقوا على المشاركة في تجرِبةٍ إكلينيكية ما، والذين امتنعوا عنها؛[7] صحيح أن المشاركين في التجرِبة كانوا من خلفياتٍ مختلفة، إلا أنه تبيَّن أن الذين وافقوا على المشاركة فيها كان احتمال عدم امتلاكهم لتأمينٍ صحي أكبرَ بمعدل سبع مرات. كما فحصت دراسة أخرى الاستراتيجيات المُتبَعة لزيادة الاستعانة بأشخاصٍ من أصولٍ لاتينية للمشاركة في التجارِب الطبية، وهم جماعة من السكان يُعانون تدنِّيَ الأجور، وسوءَ حالة الرعاية الصحية بدرجةٍ تزيد عن المتوسط.[8] وقد تبيَّن من الدراسة أن ٩٦ بالمائة منهم وافقوا على المشاركة في التجارِب، وهو معدل يزيد كثيرًا عمَّا كان مُتوقَّعًا في العادة.

وهذه النتائج تعكس ما لاحظناه في المرحلة الأولى من التجارِب، حيث كان من يُعانون الفقر الشديد هم وحدَهم الذين يتقدمون للاشتراك في الأبحاث، وهذا يثير القضية الأخلاقية نفسها؛ إذ يُفترض أن المشاركين في التجارِب ينتمون أصلًا إلى الذين يُمكن واقعيًّا أن يستفيدوا من النتائج والحلول التي تُقدِّمها تلك التجارِب. فإذا كان المشاركون هم غير المتمتعين بالتأمين الصحي وكانت العقاقير مُتاحةً فقط للمتمتعين به، فمن الواضح أن ذلك الافتراض لا يكون واقعيًّا.

إلا أن الاستعانة الانتقائية بالفقراء في التجارِب في الولايات المتحدة يُعَد أمرًا هيِّنًا إذا ما قورن بتطوُّر جديد نجد الكثير من المرضى، بل الكثير أيضًا من الأطباء والأكاديميين، يجهلونه تمامًا، وهو أن تجارب العقاقير أصبحت تُجرى على نحوٍ متزايد في دولٍ تتسم بتدني مستوى الرَّقابة على الأدوية والرعاية الطبية، وتعاني مشكلات طبية مختلفة، كما تحتوي — في بعض الحالات — على مجموعاتٍ سكانية مُختلفة تمامًا.

(٥) مؤسسات الأبحاث الإكلينيكية وإجراء التجارِب حول العالم

تُعَد مؤسسات الأبحاث الإكلينيكية ظاهرةً جديدة تمامًا؛ فمنذ ثلاثين عامًا مضت لم يكن أيٌّ منها موجودًا إلا نادرًا، والآن يوجد منها المئات، التي حققت دخلًا وصل في عام ٢٠١٠ إلى ٢٠ مليار دولار، وهو ما يُمثِّل ثلث كل ما يُنفَق على البحث والتطوير في مجال الدواء.[9] وهذه المؤسسات تُجري غالبية التجارِب الإكلينيكية نيابةً عن شركات الأدوية، وفي عام ٢٠٠٨، أجرت أكثر من ٩ آلاف تجرِبة، شارك فيها أكثر من مليوني شخص، وذلك في ١١٥ دولة حول العالم.

تثير تلك النزعة التجارية التي تكتنف إجراء الأبحاث التجارية مخاوف جديدة عديدة. أولًا، وكما ذكرنا من قبل، كثيرًا ما تفرض شركات الأدوية ضغوطًا على الأكاديميين الذين تُموِّل تجاربهم، وتثبطهم عن نشر النتائج التي في غير صالحها، وتشجعهم على تغيير طرق بحثهم واستنتاجاتهم حسب هواها. وحينما يتصدى الأكاديميون لهذه الضغوط، تتحوَّل التهديدات الموجَّهة إليهم إلى وقائع مَقِيتة. فمَن ذلك الموظف بإحدى مؤسسات الأبحاث الإكلينيكية أو الرئيس التنفيذي لها الذي يجرؤ على التصدِّي لشركة الأدوية التي تدفع له مباشرة، بينما يعرف كل طاقم العمل في تلك المؤسسة أن آمالهم في الحصول على أعمال مستقبلية تتوقَّف على كيفية إرضائهم لكل عميلٍ يعملون معه؟

ومن المهم أيضًا أن تلاحظ أن تلك النزعة التجارية المتزايدة التي تجتاح البحث الطبي قد دفعت الكثير من الإكلينيكيين العاديين للإحجام عن إجراء التجارِب، حتى لو كانت تلك التجارِب تُجرى لصالح هيئات مستقلة؛ فعلى سبيل المثال، كتب ثلاثة من الأكاديميين البريطانيين مؤخَّرًا عمَّا تجشموه من عناءٍ ليقنعوا الأطباء بأن يُساعدوهم في استقدام مرضى ليشاركوا في دراسةٍ طلبتْها الوكالة الأوروبية للأدوية، ولكن دفعت تكاليفها شركة فايزر، وقالوا لهؤلاء الأطباء: «وضع أكاديميون بروتوكولات البحث، والمشاركون في الدراسة من الأكاديميين أيضًا، وبيانات الدراسة تمتلكها اللجان التوجيهية (التي ليس لشركة الأدوية أي سلطانٍ عليها)، والتي تتحكم أيضًا في عمليات التحليل والنشر. وإحدى الجامعات هي راعية الدراسة، ويأتي التمويل فقط من إحدى شركات الأدوية، التي لا دور لها في إجراء الدراسة أو جمع البيانات أو تأويلها.»[10] وقد اعتبر الأطباء البريطانيون وهيئات الرعاية الطبية البريطانية هذه الدراسة تِجارية، وامتنعوا عن دفع مرضاهم للمشاركة في تجارِبها. وهم ليسوا وحدَهم في هذا؛ إذ يَعتبر مجلس الطب الدنماركي هذا النوع من الدراسات تجاريًّا، بما يعني أن كلَّ مُمارسةٍ فيها لا بدَّ أن يُفصَح عن الفائدة

منها؛ الأمر الذي يُقلِّل أكثر من عدد المرضى المشاركين فيها. وفي الوقت نفسه، نجد في الولايات المتحدة أن استخدام الأطباء الخصوصيين لإجراء التجارِب قد زاد بدرجةٍ هائلة، مع إعطاء حوافز تُقارب المليون دولار سنويًّا لأغلب من يُقْدمون عليها من العاملين في مجال الطب.[11]

ويمكن أن تدرك الحقيقة التجارية لعالم مؤسسات الأبحاث الإكلينيكية من خلال إلقاء نظرة على الطريقة التي تروج بها لخدماتها لشركات الأدوية ومعرفة مدى عدم مواءمة ذلك مع احتياجات المرضى، وتعارُضه مع البحث المحايد؛ فها هي كوينتايلز، كبرى مؤسسات الأبحاث الإكلينيكية، تَعرِض على عملائها من شركات الأدوية المساعَدة في «تعريف عقَّارٍ ما والترويج له وإثبات فعاليته لأصحاب المصلحة الأساسيين.»[12] وتضيف: «إنكم تنفقون مئات الملايين من الدولارات والكثير من السنوات لتمرير منتجكم عبر عملية تطوير العقاقير. والآن تجدون العديد من الفرص — وربما المزيد من المتطلبات — لكي تثبتوا أمان منتجكم وفاعليته في عيناتٍ أكبر.» كما توجد أيضًا حالات لعقودٍ تتشارك فيها مؤسسات أبحاث إكلينيكية وشركات أدوية في عواقب ظهور نتائج سلبية للتجارب؛ مما يزيد أكثر فأكثر احتمالات وجود تضارُب مصالح.

ليس ما سبق أدلةَ إدانةٍ ضد هذه المؤسسات، وإنما يُوضِّح ببساطةٍ الحقيقةَ التجارية المبتذلة لما تفعله؛ إنها تُجري بالطبع التجارِب الخاصة بالأدوية، ولكن هدفها الرئيسي هو أن تجعل دواء أي شركة يبدو جيدًا حتى يقبله مراقبو الأدوية والأطباء والمرضى دون مناقشة. وهذا الأمر ليس مثاليًّا في العلم، وهو أيضًا ليس غشًّا صريحًا، وإنما هو غير مثاليٍّ فحسب.

من الخطأ أن نتصوَّر أن هذا التحول في الثقافة قد دفع إليه الأملُ أو الطمعُ في أن يُسفر عن التجارِب التي تُجريها مؤسسات الأبحاث الإكلينيكية نتائجُ أكثر مُحاباةً لشركات الأدوية مقارنةً بالخيارات الأخرى المتاحة أمامها. ولكن الذي شجَّع على الاستعانة بهذه المؤسسات هو أنها تتميَّز بالسرعة والكفاءة والدقة في أداء عملها، كما أن تكلفة خدماتها قليلة، لأنها مثل الكثير من المؤسسات الأخرى في الصناعات المختلفة يُمكنها أيضًا أن تنقل أعمالها إلى دولٍ أكثر فقرًا. وكما قال الرئيس التنفيذي السابق لشركة جلاكسو سميث كلاين في لقاءٍ تَمَّ مؤخَّرًا معه، فإن إجراء تجرِبةٍ في الولايات المتحدة يتكلف ٣٠ ألف دولار عن كل مريض، بينما يمكن أن تُجريَها إحدى مؤسسات الأبحاث الإكلينيكية في رومانيا مقابل ٣ آلاف دولار فقط؛[13] ولهذا تهدف شركته إلى نقل نصف تجاربها إلى دولٍ تنخفض فيها تكلفة إجراء التجارِب، وهذا جزء من اتجاهٍ عالمي مُتصاعد.

في الماضي، كان ١٥ بالمائة فقط من التجارِب الإكلينيكية تُجرَى خارج الولايات المتحدة، واليوم وصلت النسبة لأكثر من النصف. ويصل متوسط معدل النُّمو في عدد التجارِب في الهند إلى ٢٠ بالمائة سنويًّا، وفي الأرجنتين ٢٧ بالمائة، وفي الصين ٤٧ بالمائة، وهكذا، وهذا يرجع ببساطةٍ إلى أنهم أكثر نشاطًا في مجال إنشاء مؤسسات الأبحاث الإكلينيكية مع تقديم خدمةٍ بتكلفةٍ أقل. وفي الوقت نفسه تتناقص أعداد التجارِب في الولايات المتحدة بمعدل ٦ بالمائة سنويًّا (وفي المملكة المتحدة بمعدل ١٠ بالمائة سنويًّا).[14] ونتيجة لهذه الاتجاهات، يُجرى الكثير من التجارِب الآن في دول نامية، حيث يكون الإشراف الرَّقابي على التجارِب أقل، تمامًا مثل حال مستوى الرِّعاية الإكلينيكية. وهذا يُثير عددًا كبيرًا من التساؤلات فيما يتعلق بسلامة البيانات، ومدى تلاؤم نتائج التجارِب مع سكان العالم المتقدِّم، والجانب الأخلاقي، وكلها قضايا يُناضِل حاليًّا في سبيلها مراقبو الأدوية في جميع أنحاء العالم.

وهناك الكثير مما يُروى عمَّا يحدث من سلوكياتٍ سيئة في التعامل مع بيانات التجارِب في الدول الأكثر فقرًا، ومن الواضح أن الدوافع للتلاعب بنتائج التجارِب تكون أكبر في الدول التي يزيد فيها على نحوٍ كبير المقابل الذي يحصل عليه المشاركون في التجارِب الإكلينيكية عن متوسط الأجور المحلية. كما توجد أيضًا صعوبات تتعلق بالمتطلبات الرَّقابية التي تنشأ بين دولتين أو بين لُغتين، فضلًا عن قضايا ترجمة تقارير المرضى، ولا سيَّما ما يتعلق بالآثار الجانبية غير المُتوقعة. وقد تكون زيارات أماكن التجارِب للرقابة عليها مُتفاوتة في جودتها، وتختلف الدول في درجة تقبُّلها للفساد في الحياة العامة. وقد يكون هناك إدراك محلي أقل للمتطلبات الإدارية المتعلقة بسلامة البيانات (التي طالما كانت سببًا للنزاع بين شركات الأدوية ومراقبيها في العالم المتقدم).[15]

يجب أن نكون واضحين، فنقول إن ما تَمَّ ذكره فيما سبق هو مجرد لمحاتٍ عن المشكلات المتعلقة بالبيانات. وهناك حالات لتجارب في دولٍ نامية أسفرت عن نتائج إيجابية، بينما عندما أُجريت في أماكن أخرى لم تُظهر أي فائدة، ولكن على حد علمي لم يُجرَ حتى وقتنا هذا إلا القليل جدًّا من الأبحاث الكميَّة لمقارنة نتائج التجارِب التي تُجرى في الدول الأكثر فقرًا بتلك الخاصة بالتجارِب نفسها عندما تُجرى في الولايات المتحدة وأوروبا الغربية. وهذا يعني أنه لا يمكننا أن نُصدر أي استنتاجاتٍ حاسمة عن سلامة البيانات؛ كما يعني أيضًا — حسبما أرى — أن هذا مجال خصب لأي شخصٍ يقرأ هذا الكتاب لأن يُجريَ بحثًا ذا قابليةٍ كبيرة للنشر. إلا أن هناك عائقًا قد يَحُول دون إتمام

هذا البحث، وهو الحصول على المعلومات الأساسية الأكثر أهميةً؛ فقد وَجد تحليل لمقالات نُشرت في دوريات طبية كبرى، عن تجارب تمت في مراكز بحثية متعددة، أن أقل من ٥ بالمائة منها أعطت معلوماتٍ عن أعداد المشاركين بها في كل دولة أُجريت فيها.[16]

وهناك أيضًا مسألة تحيُّز النشر، حيث تختفي تجارب بأكملها. ولقد عرفنا في الفصل السابق كيف يُمكن أن تختفيَ البيانات التي في غير صالح شركات الأدوية. ويواجه باحثون أوروبيون وأمريكيون ذوو مكانةٍ أكاديمية معروفة صعوباتٍ في الاحتفاظ بحقوقهم في النشر، وقد يدخلون أحيانًا في معاركَ كبيرةٍ مع شركات الأدوية. ومن الصعب تخيُّل أن مشكلاتٍ كتلك لن تتفاقم في أي دولةٍ نامية، حيث جلبت الأبحاث التجارية استثمارًا غير مسبوقٍ للأفراد والمؤسسات والمجتمعات. وهذا على وجه الخصوص يُثير مشكلات؛ لأن سجلات التجارِب، التي يجب أن تُرسَل إليها البروتوكولات البحثية للتجارب قبل بدئها، غالبًا ما لا تخضع لمراقبةٍ في معظم دول العالم، وقد لا يعرف المجتمع الدولي شيئًا عن التجارِب التي تُجرى في العالم النامي — أو ببساطةٍ بياناتها التي يُتوصل إليها في أماكن جديدة — إلا بعد انتهائها.

إلا أن هناك مُشكلةً أكثر أهميةً تتعلق بالتجارِب التي تُجرى في مثل هذه المجتمعات المُتباينة؛ وهي أن الناس والطب ليسا متماثلَين في جميع أنحاء العالم؛ فمن المعروف، كما سنرى فيما بعد، أن التجارِب بصفةٍ عامة تُجرى على مرضى «مثاليين» جدًّا لا يُمثِّلون الواقع تمامًا، وعادةً ما يكونون أقل مرضًا من المرضى في الواقع، ويتناولون عددًا أقل من الأدوية الأخرى. وفيما يتعلق بالتجارِب التي تُجرى في الدول النامية، يُمكن أن تستفحل هذه المشكلة؛ فالمريض العادي في برلين أو سياتل، الذي يُعاني ارتفاع ضغط الدم، ربما يكون مُداومًا على تناول عقاقير مُتعددة لسنوات عديدة. والآن، افترض أنك تجمع بياناتٍ عن فوائد أحد عقاقير ارتفاع ضغط الدم الجديدة في رومانيا أو الهند، حيث يَحتمِل أن المرضى لا يتناولون أيَّ أدويةٍ أخرى لأنه يقل احتمال التزامهم بما يُعَد علاجًا طبيًّا معتادًا في الغرب. فهل تُعَد النتائج التي ستتوصل إليها حقًّا ذات صلةٍ بالنسبة للمرضى الأمريكيين وتنطبق عليهم مع كل ما يتناولونه من أدوية؟

وفضلًا عن وجود اختلافاتٍ في العلاج الروتيني، فسيكون هناك أيضًا اختلافات في السياق الاجتماعي؛ فهل المرضى الذين تُشخَّص حالاتهم بالاكتئاب في الصين يماثلون تمامًا المرضى الذين تُشخَّص حالاتهم بالاكتئاب في كاليفورنيا؟ وهناك أيضًا الاختلافات الجينية؛ فربما تعلم من خلال مخالطتك لأصدقاء آسيويين أن أجسامهم تتعامل مع العقاقير

(ولا سيَّما الكحول) بطريقةٍ تختلف عن أجسام الغربيين؛ فلو كان لأحد العقاقير آثار جانبية قليلة عند جرعةٍ معينة في بوتسوانا مثلًا، فهل يمكنك الاعتماد حقًّا على تلك البيانات لمرضاك في اليابان؟[17]

وهناك اعتبارات ثقافية أخرى؛ فالتجارِب ليست طريقًا باتجاهٍ واحد؛ فهي أيضًا وسيلة لخلق أسواقٍ جديدة، في دول مثل البرازيل، وذلك بإعادة صياغة أعراف الممارسة الإكلينيكية، وتغيير توقُّعات المرضى. أحيانًا يكون هذا أمرًا حسنًا، ولكن يُمكن أن تخلق التجارِب أيضًا توقُّعاتٍ في عقاقير لا يمكن الحصول عليها. بل ويُمكن حتى — عن طريق تشويه أسواق التوظيف المحلية — أن تسحب الأطباء الجيدين بعيدًا عن أعمالهم الإكلينيكية في مُجتمعاتهم الأصلية إلى وظائف بحثية (تمامًا كما اجتذبت أوروبا إليها عن طريق الهجرة أطباء وممرضين أنفقت عليهم دولهم النامية أموالًا طائلةً لتعليمهم وتأهيلهم).

ولكن الأكثر من هذا أن هذه التجارِب تُثير قضايا عديدة عن أخلاقيَّات البحث العلمي والموافقة الحقيقية والواعية بكل التفاصيل للمتطوعين على المشاركة في التجارِب.[18] ويمكن أن يزيد المقابلُ المقدَّمُ إلى أولئك المشاركين في الدول النامية متوسطَ الأجور السَّنوية المحلية. وبعض الدول لديها ثقافة تقول إن «الطبيب يعرف أكثر»، حيث يكون المرضى أكثر قابليةً لقبول علاجاتٍ تجريبية أو غير عادية لمجرد أن طبيبهم أعطاهم إياها (ويجب أن نُلاحظ أن ذلك الطبيب له مصلحة مالية شخصية كبيرة في الأمر؛ إذ إنه يقبض مالًا مقابل كل مريض يُجنِّده في إحدى التجارِب). وقد لا يُصارح المرضى بخلفية الأمر أو ما يكتنفه من مخاطر؛ من كون العقَّار جديدًا أو أن ما يتناولونه في الحقيقة مجرد حبة دواء وهمي لا فائدة لها. وقد لا توجد مراقبة واضحة تضمن الحصول على موافقةٍ واعية من قِبل المشاركين في التجرِبة. كما يمكن أيضًا أن تتفاوت معايير الإشراف المتعلقة بالأخلاقيات المهنية؛ ففي استبيانٍ شمل باحثين في دولٍ نامية، قال نصفهم إن بحثهم لم تشرف عليه لجنة أخلاقيات بحث على الإطلاق.[19] وقد وجدت مراجعة للأبحاث المنشورة الخاصة بالتجارِب الصينية أن ١١٪ منها فقط ذكرت شيئًا عن التصديق الأخلاقي المهني، و١٨٪ منها فقط ناقشت موضوع الموافقة الواعية للمشاركين فيها.[20] وهذا سياق أخلاقي للبحث مختلف كثيرًا عن ذلك الخاص بأوروبا أو الولايات المتحدة؛ وبينما يحاول مراقبو الأدوية الدوليون تحسين الوضع، فليس من الواضح حتى الآن ما إذا كانت الخطوات التي اتخذوها ستُكلَّل بالنجاح.[21] أضف إلى هذا أن موضوع الإشراف يمكن أن يُمثِّل مشكلةً

بوجهٍ خاص؛ إذ إن تلك التجارِب غالبًا ما تُستخدم لتعضيد القيمة التسويقية لعقَّارٍ ما بعد أن يكون قد طُرح في سوق الدواء، ولا تُدرج ضمن حزمة الملفات التي تُقدَّم للحصول على تصديقٍ من مراقب الأدوية؛ مما يعني أنها تكون أقل عُرضةً للخضوع للنُّظم الرَّقابية الأوروبية.

كما تثير التجارِب التي تُجرى في العالم النامي قضية العدالة التي صادفناها من قَبلُ عند مناقشتنا للمرحلة الأولى من التجارِب. فمن المفترض أن يأتيَ الأشخاص المشاركون في التجارِب من مجتمعاتٍ يمكن أن تأمل منطقيًّا الإفادة من نتائج تلك التجارِب. وفي حالاتٍ مُزرية كثيرة، ولا سيَّما في أفريقيا، نجد بوضوحٍ أن هذا ليس هو الحال على الإطلاق. وفي بعض الحالات الأكثر فظاعة، يبدو أنه قد يُحجب علاجٌ فعَّال كان مُتاحًا كجزءٍ من سعي شركة الأدوية لإجراء تجرِبةٍ من التجارِب.

وأبشع القصص في هذا الصدد قصة دراسة عقَّار التروفان، وهو أحد المضادات الحيوية، التي أجرتْها شركة فايزر في مدينة كانو بنيجيريا، إبان انتشار وباء الالتهاب السِّحائي. ومن خلال تجرِبة عشوائية أُجريت مقارنةٌ بين مضاد حيوي تجريبي جديد، ومضاد حيوي آخر معروف بفاعليته، لكن مع إعطائه بجرعةٍ منخفضة. ونتج عن هذه التجرِبة أنْ مات أحدَ عشَرَ طفلًا، بالمعدل نفسه تقريبًا في كل مجموعةٍ من مجموعتَي المشاركين. والمهم أن نذكر أن المشاركين على ما يبدو لم يُخبرهم أحد بالطبيعة التجريبية للعلاجات، وعلاوةً على هذا لم يُخبرهم أحد بأن هناك علاجًا فعالًا ومُتاحًا لمن يطلبه على الفور لدى منظمة «أطباء بلا حدود» التي توجد بجوار المكان الذي أُجريت فيه التجرِبة وفي المبنى نفسه.

وفي ساحة المحاكم، نجحت شركة فايزر في الدفاع عن نفسها محتجَّةً بعدم وجود معيار دولي يُلزمها بالحصول على موافقةٍ واعية من قِبل المشاركين في تجرِبةٍ على عقاقير تجريبية في أفريقيا؛ ومن ثَمَّ يجب أن تُسمَع الدعاوى القضائية المتعلقة بتلك التجرِبة في نيجيريا وحدها. إن هذا من أسوأ الدفوع التي يمكن أن تُقدِّمها شركة أدوية فيما يتعلق بالتجارِب الإكلينيكية الخاصة بالعقاقير، وقد دُحض في عام ٢٠٠٦ حينما أصدرت وزارة الصحة النيجيرية تقريرها عن التجرِبة، والذي نصَّ على أن شركة فايزر انتهكت القانون النيجيري وميثاق الأمم المتحدة لحقوق الطفل وإعلان هلسنكي.

حدث هذا كله في عام ١٩٩٦، وكان مصدرَ إلهامٍ لجون لو كاريه ليؤلف روايته «البستاني المخلص». قد تعتقد أن ذلك العام مرَّ عليه زمن طويل، ولكنَّ الحقائق التي في

مثل هذه الأحداث دائمًا ما يتأخر ظهورها، وفي المشكلات المعقدة أو المرفوعة أمام القضاء يمكن أن تظهر الحقيقة ببطءٍ شديد. وفي الواقع، لم تُنهِ شركة فايزر القضية إلا بالوصول إلى تسويةٍ خارج ساحة القضاء في عام ٢٠٠٩، وظهرت عدة عناصر جديدة تثير الريبة من تلك القصة المثيرة من خلال البرقيات الدبلوماسية التي سرَّبتها ويكيليكس، والتي عُرضت على الملأ في عام ٢٠١٠.[22] وقد عرضت إحدى هذه البرقيات لاجتماعٍ في أبريل عُقد في عام ٢٠٠٩ بين رئيس فرع فايزر بنيجيريا ومسئولين أمريكيين في السفارة الأمريكية بالعاصمة النيجيرية أبوجا؛ حيث ذكرت في البرقية اتهامات غير مؤكدة لمسئول نيجيري مشترك في الدعوى القضائية. وإليك مقتطفًا من تلك البرقية:

> وطبقًا لما ذكره ليجيري [رئيس فرع فايزر بنيجيريا]، استخدمت فايزر محققين للكشف عن صلاتٍ تُظهر فساد وزير العدل مايكل أوندواكا لفضحه والضغط عليه لإسقاط القضايا الاتحادية. وأضاف أن محققي فايزر كانوا ينقلون هذه المعلومات إلى وسائل الإعلام المحلية. ونُشرت سلسلة من المقالات المسيئة التي تُبيِّن صلات أوندواكا «المزعومة» بالفساد في فبراير ومارس. وأكد ليجيري أن الشركة كان لديها المزيد من المعلومات المسيئة عن أوندواكا وأن المقربين منه كانوا يضغطون عليه لإسقاط الدعوى خشية نشر المزيد من المقالات السلبية.[23]

أنكرت فايزر ارتكاب أي خطأٍ في التجارِب الخاصة بعقَّار التروفان، وقالت إن ما ورد في البرقية الدبلوماسية المزعومة غير صحيح.[24] ولم يُفصَح عن تفاصيل التسوية التي تم التوصل إليها والتي بلغت ٧٥ مليون دولار.

تثير مثل هذه الأمور القلق في حد ذاتها، ولكن يجب أيضًا أن يُنظَر إليها في إطار السياق الأوسع للتجارب التي تُجرى في الدُّول النامية على عقاقيرَ ليست مُتاحةً للاستعمال الإكلينيكي العادي في تلك الدول. إنه مأزق أخلاقي كلاسيكي، ولكنه تَحقَّق بشدةٍ على أرض الواقع. تخيل معي أنَّك في بلدٍ لا يمكن الحصول فيه على أدويةٍ حديثة لعلاج مرض الإيدز. فهل من المنطقي في تلك الحالة أن تُجرى تجرِبة على عقَّارٍ جديد للإيدز غالي الثمن، حتى لو تَبيَّن على نطاقٍ واسع أنه مأمون؟ وماذا لو كان أفراد المجموعة الضابطة في تجربتك يتلقَّوْن مجرد حبوبٍ وهمية زائفة، بمعنى أنَّهم في الواقع لا يأخذون شيئًا؟ في أمريكا لا يمكن أن يتلقى أيُّ مريضٍ حبوبًا سُكرية وهمية لعلاج الإيدز، ولكن في هذا البلد الأفريقي وغيره ربما كانت كلمة «لا شيء» هي العلاج الشائع.

إن هذا مجال فيه قدر كبير من التشويش والارتباك اللذَين اشتبكا معًا في أُطُرٍ تنظيمية مُعقدة، والتي بدأت تتغير، ولكن في اتجاهٍ يثير القلق؛ ففي عام ٢٠٠٩، كتب ثلاثة من الباحثين بحثًا في دورية «ذا لانست» يَلفتون فيه الانتباه إلى حدوث تحوُّلٍ ملحوظ للغاية.[25] وشرحوا هذا قائلين إنه على مدى سنواتٍ كانت هيئة الغذاء والدواء الأمريكية تُصرُّ على أنه إذا قدَّمتْ إحدى شركات الأدوية طلبًا للحصول على تصريحٍ بتسويق عقَّارها في الولايات المتحدة، ينبغي في جميع التجارِب التي أُجريت في دولٍ أخرى، والتي تُستخدم كأدلةٍ على فاعلية هذا العقَّار، أن يُظهِر المسئولون عنها أنها كانت تتفق مع مبادئ إعلان هلسنكي.[26] ولكن في عام ٢٠٠٨ تغير هذا الشرط فيما يتعلق بالتجارِب الأجنبية فقط، وتحوَّلت الهيئة لاستخدام إرشادات «الممارسة الإكلينيكية الجيدة» الصادرة عن المؤتمر الدولي للمواءمة. وهذه الإرشادات ليست سيئة، ولكن صَوَّت عليها فقط أعضاء من الاتحاد الأوروبي إلى جانب الولايات المتحدة الأمريكية واليابان. كما أنها تُركز أكثر على الإجراءات الطبية، بينما يعلن إعلان هلسنكي بوضوح المبادئ الأخلاقية. ولكن أكثر ما يهمُّنا هو الفروق بين الاثنين بالتفصيل، حينما تضع في اعتبارك أن إرشادات الممارسة الإكلينيكية الجيدة تُعَد الآن الإطار التنظيمي الأخلاقي الرئيسي للتجارب التي تُجرى في العالم النامي.

ينصُّ إعلان هلسنكي على أن الأبحاث يجب أن تُفيد الاحتياجات الصِّحية للجماعات التي تُجرى عليها، ولكن إرشادات الممارسة الإكلينيكية الجيدة لا تنصُّ على هذا. ويناقش إعلان هلسنكي الحاجة الأخلاقية للحصول على العلاج بعد أن تنتهيَ التجرِبة الخاصة به، ولا تفعل هذا إرشادات الممارسة الإكلينيكية الجيدة. ويُقيد إعلان هلسنكي استعمال الحبوب السُّكرية الوهمية في التجارِب إذا كانت هناك علاجات فعَّالة مُتاحة، ولا تفعل هذا إرشادات الممارسة الإكلينيكية الجيدة. كما أن إعلان هلسنكي بالمصادفة يُشجِّع الباحثين على الكشف عن تمويل الدراسة ورُعاتها، والإعلان عن تصميم الدراسة، ونشر النتائج السَّلبية والإعلان عن النتائج بدقَّة، ولا تفعل هذا إرشادات الممارسة الإكلينيكية الجيدة؛ ومن ثَمَّ لم يكن هذا التحوُّل التنظيمي يبعث على الاطمئنان، ولا سيَّما فيما يتعلق بالتجارِب التي تُجرى خارج الولايات المتحدة، وتحديدًا في عام ٢٠٠٨، وهو وقت كانت فيه الدراسات تنتقل إلى خارج الولايات المتحدة والاتحاد الأوروبي بمعدلٍ سريع للغاية.

وجدير بالذكر أيضًا أن شركات الأدوية تقسو على مواطني الدُّول النامية فيما يتعلق بأسعار الأدوية. وهذا الأمر مثل غيره من الأمور التي نناقشها هنا يستحق أن يُخصَّص له كتاب يشرحه بإسهاب، ولكن فيما يلي قصة تُوضِّحه باختصار. في عام ٢٠٠٧، حاولت

تايلاند أن تتخذ موقفًا حازمًا تجاه شركة أبوت للأدوية بخصوص عقَّار الكاليترا الذي تُنتجه؛ فهناك أكثر من نصف مليون شخص حاملين لفيروس العوز المناعي البشري في تايلاند (والكثيرون منهم ابتُلُوا بهذا الفيروس من جرَّاء ممارستهم الجنس مع سياح الجنس الآتين من دول الغرب)، و١٢٠ ألف شخص مصابين بمرض الإيدز. وتستطيع هذه الدولة أن تفيَ بتكاليف عقاقير الإيدز الأولية، ولكن الكثير من هذه العقاقير فقدَ فاعليته بمرور الوقت بسبب المقاومة الفيروسية المكتسبة. وتتقاضى شركة أبوت سنويًّا عن كل مريضٍ يحصل على عقَّار الكاليترا في تايلاند ٢٢٠٠ دولار، وهو ما يُساوي تقريبًا — بالمصادفة السيئة — إجمالي دخل الفرد سنويًّا هناك.

إننا نمنح شركات الأدوية حقوقًا حصرية لتصنيع العلاجات التي اكتشفتها لفترةٍ زمنية محددة — حوالي ثمانية عشر عامًا في العادة — وذلك للتشجيع على الابتكار. ولكن من غير المرجَّح أن يشجع العائد المحقق من بيع العقاقير في الدول الأكثر فقرًا على ابتكار علاجاتٍ جديدة بدرجةٍ كبيرة، (ويمكننا أن نرى هذا بوضوحٍ شديد من خلال حقيقة أن الكثير من الحالات الطبية التي تحدث بنحوٍ أساسي في الدُّول النامية تهمله شركات الأدوية). من أجل هذا وُقِّعت معاهدات دولية مختلفة، مثل إعلان الدوحة في عام ٢٠٠١، الذي بمقتضاه تستطيع إحدى الحكومات أن تعلن حالة طوارئ تتعلق بالصحة العامة، وتبدأ في تصنيع أو شراء نسخ من عقَّار تملك شركةٌ حقوقَ إنتاجه الحصرية. وأبرز الأمثلة على استخدام هذه «التراخيص الإجبارية» كان حينما أصرَّت حكومة الولايات المتحدة في أعقاب أحداث الحادي عشر من سبتمبر على وجوب السَّماح لها بشراء كميات كبيرة من عقَّار السيبروفلوكساسين الرخيص الثمن لعلاج مرض الجمرة الخبيثة، حينما خشيت من أن جراثيمه كانت تُرسل في طرودٍ إلى السياسيين من قِبل الإرهابيين.

ومن ثَمَّ في يناير عام ٢٠٠٧ أعلنت الحكومة التايلاندية أنها ستُنتج نسخة من عقَّار شركة أبوت تُخصَّص فقط لفقراء الدولة حتى تنقذ حياتهم. وكان رد أبوت مثيرًا؛ كان ردًّا ثأريًّا تَمثَّل في سحبها التام لنسختها الجديدة المقاوِمة للحرارة من عقَّار الكاليترا من السوق التايلاندية، كما سحبت ستة عقاقير أخرى جديدة وأعلنت أنها لن تعيد هذه العقاقير مجدَّدًا إلى السوق التايلاندية إلا بعد أن تَعِد الحكومة بألا تستخدم «الترخيص الإجباري» فيما يتعلق بعقاقيرها مرةً أخرى. ومن الصعب أن تتخيل أن يحدث شيء مثل هذا في ظل وجود إعلان الدوحة. وإذا أردت معرفة المزيد عن السياق الأخلاقي، فإن منظمة الصحة العالمية قدَّرت أن نصف عدد حالات انتقال العدوى بفيروس العوز المناعي

البشري في تايلاند يأتي من الاتصال الجنسي بين العاملات في الدعارة وزبائنهن. ويقال إن هناك مليونَي امرأة و٨٠٠ ألف طفل تحت سن الثامنة عشرة يعملن في تجارة الجنس في تايلاند، وكثيرات منهن يتعاملن مع رجالٍ من دول غربية.

وهكذا نكون قد انتهينا من تناول المراحل الأولى والثانية والثالثة من التجارِب الإكلينيكية، سواءٌ فيما يتعلق بالجانب النظري، أو بما يحدث على أرض الواقع فيما وراء البروتوكولات البحثية، سواءٌ في المراكز الإكلينيكية أو خارجها، والذي آمل أن أكون قد أعطيتك فكرةً عنه، والذي قد يجعلك تشعر بالغضب والاستياء. أما عن مسار العقَّار بعد ذلك، فواضح وبسيط؛ فالجهة القائمة على رقابة الأدوية، سواءٌ أكانت هيئة الغذاء والدواء الأمريكية أم الوكالة الأوروبية للأدوية أو ما شابه، تنظر في النتائج المتمخضة عن المراحل الأولى والثانية والثالثة من التجارِب لتعرف منها ما إذا كان العقَّار فعَّالًا وآثاره الجانبية مقبولة أم لا، وبعد ذلك تَطْلب إجراء المزيد من التجارِب أو تَطْلب من شركة الأدوية أن تحجب العقَّار أو تتركه ليُطرح في السوق ويُوصف من قِبل الأطباء. هذا هو المسار من الناحية النظرية على أي حال.

لكن على أرض الواقع الأمور أكثر فوضويةً وسوءًا.

الفصل الثالث

عدم كفاءة الرقابة على الأدوية

(١) كيف تحصل على تصديق بتداول عقَّارك؟

بعد كل ما بذلت من جهد، وأنفقت من مالٍ في اكتشاف نوعٍ ما من الجزيئات، وإجراء التجارِب عليه، فلا يزال من غير الممكن لأي طبيب أن يصف عقَّارك للمرضى؛ فعليك أولًا أن تذهب إلى مُراقبي الأدوية وتجعلهم يُصدِّقون عليه ليمكن تسويقه في المنطقة التي يشرفون عليها. وكما هي الحال في أمورٍ كثيرة في عالم الطب، فقد كان هذا المجال بعيدًا عن الأنظار بسبب الطبيعة المعقَّدة لتلك العملية، وبصفةٍ عامة فإنه حتى الأطباء لا يعرفون تمامًا ما يفعله هؤلاء المراقبون. أذكر هنا مثالًا واحدًا على هذه الحقيقة، وهو الاستبيان الذي أجرتْه شركة إبسوس إم أو آر آي في عام ٢٠٠٦ الذي وجد أن ٥٥ بالمائة من أطباء المستشفيات و٣٧ بالمائة من الأطباء الممارسين[1] لم يسمعوا مطلقًا من قبلُ عن وكالة تنظيم الأدوية ومنتجات الرعاية الصحية، وهي الجهة المراقبة على الأدوية في المملكة المتحدة.[2]

مبدئيًّا، إن عمل مراقب الأدوية بسيط؛ فمهمته التصديق على العقَّار في المقام الأول، بعد أن يفحص التجارِب التي تُظهر جدواه، ويراقب أمان تناوله بِمُجرد طرحه في السوق، ويُبلغ الأطباء بمحاذير تناوله وأضراره، كما أنه يسحب الأدوية غير المأمونة وغير الفعَّالة من السوق. ومما يؤسَف له — كما سنرى — أنه برغم وجود الكثيرين من المراقبين الشرفاء الذين يبذلون كل ما بوسعهم من أجل صالح المرضى، فإنهم مُحاصَرون بالمشكلات؛ فهناك ضغوط واقعة عليهم من شركات الأدوية، وضغوط من الحكومة، ومشكلات تمويلية، ومشكلات تتعلق بالكفاءة، وتضاربات مصالح في محيطهم، ثم أسوأ المشكلات جميعًا التي تظهر هنا مجددًا، وهي الهواجس بشأن الحفاظ على سِرية البيانات.

(٢) الضغوط التي يتعرَّض لها المراقبون

يتحدَّث علماء الاجتماع المختصُّون بدراسة عملية الرَّقابة (وهذا الاختصاص موجود بالفعل) عمَّا يُسمُّونه «الأسر الرَّقابي».[3] وهي العملية التي بمقتضاها ينتهي الأمر بأحد مراقبي الأدوية الحكوميين إلى تعزيز مصالح شركات الأدوية، التي من المفترض أن يراقب عملها، وتغليبها على حساب المصلحة العامة. ويُمكن أن يَحدث هذا لعددٍ من الأسباب، كثيرٌ منها إنسانيٌّ للغاية. فعلى سبيل المثال، إذا كنت تعمل في المجال التِّقني المختص بالموافقة على العقاقير والتأكُّد من أمانها، فمَن يمكن أن تثرثر معه متحدِّثًا عن يوم عملك؟ بالنسبة إلى شريك حياتك، فهذه أمور صعبة ومتخصصة، ولكن الذين يعملون في قسم الشئون الرقابية في الشركات التي تتعامل معها كل يوم سيفهمونها ويتجاوبون معك؛ فلديك أشياء كثيرة مشتركة معهم؛ ومن ثَمَّ فإن كيانات صناعة الأدوية — وليست بالضرورة شركات الأدوية نفسها — قد تتيح أمورًا غير ملموسةٍ مثل الصداقة وفرصًا لإقامة علاقات اجتماعية.

تلك هي طريقة حدوث الأسر الرقابي، ولقد نوقشت باستفاضةٍ في الأدبيات الأكاديمية، كما ناقشها الذين يسعَوْن للتَّأثير على المراقبين. ويُمكنك أن تجد عرضًا أمينًا وجذابًا يُبيِّن نظرة صناعة الأدوية لهذه العملية في كتابٍ بعنوان «لعبة الرقابة: الاستخدام الاستراتيجي للعملية الإدارية»، وقد اقتبستُ منه السطور التالية:

> تحتاج جماعات الضغط الفعَّالة إلى وجود صلةٍ شخصية وثيقة بين أفرادها وبين المسئولين الحكوميين. وتُعَد المناسبات الاجتماعية من الوسائل المهمَّة في هذه الاستراتيجية. والهدف منها هو تأسيس علاقات شخصية طويلة الأمد تتجاوز أي مسألةٍ معينة. ويجب على الشركات والمسئولين بالصناعة أن يتعاملوا كبشرٍ مع صُنَّاع القرار الحكوميين، ولا يكونوا مجرد منتفعين يعملون لحساب أعمالهم؛ فهذا يجعل المسئول الرقابي قبل أن يتخذ أي قرارٍ يُفكِّر أولًا في تأثيره على الجانب الإنساني؛ فالمسئولون سيكونون أقل استعدادًا لإلحاق الضرر بمن يعرفونهم شخصيًّا على مدى فترةٍ طويلة مقارنةً بالشركات. وبالطبع، هناك أيضًا عناصر تكتيكية مُهمَّة لعملية الضغط هذه … ويتحقق هذا بأعلى كفاءةٍ ممكنة عن طريق تحديد الخبراء الكبار في كل حقلٍ ذي صلة، وتوظيفهم كمستشارين أو مرشدين، أو إعطائهم مِنحًا بحثيةً وما شابه. وهذا الأمر

> يتطلب القليل من الحيلة واللباقة؛ فيجب ألا يكون صارخًا بحيث يشعر الخبراء أنهم فقدوا موضوعيتهم وحريتهم في التصرُّف. وعلى الأقل، فإن برنامجًا من هذا النوع يُقلِّل التهديد بأن يُقْدم هؤلاء على الشهادة أو الكتابة ضد مصالح الشركات الخاضعة لرقابتهم.[4]

ثم هناك حرية انتقال الأشخاص فيما بين الهيئات الرقابية وشركات الأدوية، وهو الأمر الذي يخلق مشكلاتٍ يصعب كثيرًا مراقبتها واحتواؤها. وتميل الهيئات الرقابية الحكومية لعدم إعطاء العاملين بها مرتباتٍ مجزية؛ لذا بعد عملك لبعض الوقت مثلًا لدى وكالة تنظيم الأدوية ومنتجات الرعاية الصحية قد تبدأ في ملاحظة أن العاملين بقسم الشئون الرقابية في الشركات التي تتعامل معها، وهم الذين تنشئ معهم علاقاتٍ اجتماعية، قد صاروا يمتلكون سياراتٍ أفضل من سيارتك، ويعيشون في أحياءٍ سكنية أرقى من الحي الذي تسكنه، ويذهب أطفالهم إلى مدارس أفضل من التي يدرس بها أطفالك، وذلك برغم أنهم يقومون أساسًا بالعمل نفسه الذي تقوم به، ولكن على الطرف المقابل من العملية. وفي واقع الأمر، فإنك، بما لديك من معلوماتٍ وخبرة بالجهة الرقابية التي تعمل لديها، يمكن أن تكون مهمًّا جدًّا لدى أي شركة أدوية، ولا سيَّما أن مجال الرقابة هذا غالبًا ما تكون قواعده المكتوبة مفصلة ولكنها مبهمة، والكثير من التفاصيل حول «ما يمكن أن تقتنصه منه» في واقع الأمر يعرفه فقط العاملون به.

ومن ثَمَّ تخلق عملية الانتقال هذه مشكلةً أخرى؛ فماذا لو كان العاملون لدى إحدى الهيئات الرقابية، وهم لا يزالون في موقع عملهم، يُفكِّرون في العمل مستقبلًا لدى إحدى شركات الأدوية؟ فيَحتمِل حينئذٍ أن يتقاعسوا عن اتخاذ قراراتٍ قد تُصعِّب انتقالهم في المستقبل بهذه الشركة أو تلك. هذا تضارب مصالح يصعب كثيرًا ملاحظته والسيطرة عليه؛ حيث لا يوجد اتفاق حاليٌّ يمكن اكتشافه، كما أن من الصعب التنبؤ بمن سينتقل إلى شركةٍ ما، ويقل احتمال فرض عقوبات بأثرٍ رجعي. وبالإضافة إلى هذا، لو كان بعض العاملين لدى إحدى الهيئات الرقابية يُغيرون سلوكهم على أساس أفكارٍ مُبهمة عن توظيفهم في المستقبل، فالأرجح ألا يكون هذا على أساس خطةٍ وظيفية مُحدَّدة، أو تبادُلٍ محدد للخدمات؛ ومن ثَمَّ سيكون من الصَّعب رصد دليلٍ واضح على الفساد. وقد لا يمكن حتى إدراك العملية برُمَّتها، وعلى أي حال، فإن جميع المؤسسات الكبيرة هي كَسُفن الحاويات الضخمة التي تستغرق وقتًا طويلًا لتُغير اتجاهها. أو بالأحرى قد تلاحظ تحوُّلًا في الرُّوح المعنوية للعاملين وإعادة ترتيب تدريجي وبطيء للأولويات والأهداف التنظيمية الضمنية.

ويأتي أوضح تصويرٍ لكيفية مُعالجة الوكالة الأوروبية للأدوية لهذه المشكلات من رئيس الوكالة نفسها؛ فهذه الوكالة تراقب صناعة الدواء في جميع أنحاء أوروبا، وقد حملت على عاتقها مسئوليات المراقب في كل دولةٍ من الدول التابعة لها. وفي ديسمبر ٢٠١٠ تنحَّى توماس لونجرن عن منصبه كمديرٍ تنفيذي للوكالة، وفي الثامن والعشرين من الشهر نفسه أرسل خطابًا يخبر فيه مجلس إدارة الوكالة بأنه يُزمِع البدء في تقديم خدماتٍ استشارية لشركات الأدوية، وذلك بعد أربعة أيامٍ فقط، في الأول من يناير عام ٢٠١١.[5]

إن لدى بعض الأماكن، وبعض المجالات، توجيهاتٍ واضحةً فيما يتعلق بهذا النوع من الأمور؛ ففي الولايات المتحدة — على سبيل المثال — عليك أن تنتظر لعامٍ كامل بعد تركك العمل في وزارة الدفاع قبل أن يمكنك العمل كمقاول دفاع. وبعد عشرة أيامٍ كتب رئيس الوكالة الأوروبية للأدوية ردًّا على لونجرن قائلًا إنه لا غبار على ما فعله.[6] فلم يفرض أي قيودٍ عليه، ومما يَلفت النظر أنه لم يطلب أي معلوماتٍ عن نوع العمل الذي خطط لونجرن للقيام به.[7] وكان لونجرن قد قال في خطابه إنه لن يكون ثَمَّةَ أي تضارُب مصالح في الأمر، وإن هذا يكفي لكل من يهمه الأمر.

ما يهمني هنا ليس توماس لونجرن، وإن كنت أظن أننا جميعًا سنجد صعوبةً في الإعجاب بسلوكه؛ وذلك لأنَّنا جميعًا، في أوروبا على أي حال، استعنَّا بخدمات شركته الاستشارية. ولكن قصته تُثير اهتمامنا لما تخبره عن الوكالة الأوروبية للأدوية وتعامُلها العشوائي مع هذه الأنواع من المشكلات؛ فذلك الرجل الذي كان في السابق يُشرف على عملية التصديق على الأدوية الجديدة هو الآن يُقدِّم خدماتٍ استشاريةً للشركات عن كيفية حصولهم على تصديقٍ بتداول أدويتهم بعد أن أخطر الوكالة بخطته قبل تنفيذها بأربعة أيام (فيما بين أعياد الكريسماس ورأس السنة)، و«لا أحد» في هذه المؤسسة اعتبر هذا الأمر مشكلة، وذلك برغم أن هذا يُمثِّل تضارُب مصالح واضحًا. وفي الواقع، إن هذا ليس أمرًا غير معتاد؛ فلقد أصدر المرصد الأوروبي للشركات مؤخرًا تقريرًا مفصَّلًا عن خمس عشرة حالةً مماثلة لمسئولين كبار في الاتحاد الأوروبي يتحوَّلون من مناصبهم الحكومية إلى مناصب في القطاع الخاص الذي كانوا يشرفون عليه.[8]

إلا أن موظفي الرقابة على الأدوية ليسوا الأشخاص الوحيدين الذين يُواجهون تضارُب مصالح (وهي فكرة سأتناولها بتوسُّع أكبر في الفصل السادس)؛ فكثيرٌ من مُمثلي المرضى الأعضاء في اللجان التابعة للوكالة الأوروبية للأدوية، بمن فيهم الاثنان الموجودان في مجلس إدارتها، يأتون من منظمات تُموَّل بكثافةٍ من قِبل شركات الأدوية، وذلك برغم

أن قوانين الوكالة تنصُّ على أن «أعضاء مجلس الإدارة ... يجب ألا تكون لهم مصالح مالية أو غيرها في صناعة الدواء يمكن أن تؤثِّر على نزاهتهم».

وتوجد المشكلة نفسها بين الخبراء العلميين والطِّبيين الذين يعملون كمستشارين للوكالات الحكومية ويشاركون في لجانها. ففي الولايات المتحدة، في اجتماع هيئة الغذاء والدواء عن كيفية مُعالجة مشكلة العقاقير المثبِّطة لإنزيم كوكس-٢ المسكِّنة للألم من أمثال عقَّار الفيوكس التي تتضارب بشأنها الآراء، كان عشرة من بين اثنين وثلاثين من أعضاء اللجنة يُعانون نوعًا من تضارب المصالح، وصوَّت تسعة من أولئك العشرة لصالح إبقاء هذه العقاقير المثيرة للجدل في سوق الدواء، مقارنةً بما حدث من انقسامٍ بنسبة ٦٥ / ٤٠ بالمائة بين باقي أعضاء اللجنة. ووجد بحث راجَعَ سلسلةً من عمليات التصويت الخاصة بتلك الهيئة أن الخبراء يَكونون أكثر قابليةً بعض الشيء للتصويت لصالح إحدى شركات الأدوية إذا كان لهم ارتباط مالي بتلك الشركة، (وإن كان استبعادهم ما كان ليؤثر على النتيجة الإجمالية للاجتماعات التي خضعت للبحث).[9]

وهناك ما لا حصر له من قصص تضارب المصالح فيما يتعلق بهيئة الغذاء والدواء الأمريكية، والقرارات الرقابية التي تشوَّهت بفعل الضغوط السياسية. ولا أرى هذا النوع من القصص مثيرًا للاهتمام كثيرًا (وإن كنت سعيدًا لوجود آخرين يعملون على توثيقها) لأنها عادةً ما تتضمَّن أحداثًا يسهل تحويلها إلى أعمالٍ درامية أكثر مما تتضمَّن أمورًا علمية، ولكن من الواضح أن هناك مشكلة،[10] وهي ليست جديدة؛ ففي خمسينيات القرن العشرين أدار السيناتور الأمريكي إستيس كيفوفر سلسلةً من جلسات الاستماع لفحص أنشطة تلك الهيئة، ولاحظ أن العقاقير كثيرًا ما يُصدَّق عليها رغم عدم تحقيقها لأي فوائد جديدة، وأوصى بضرورة ترخيص العقاقير، ثم خضوعها لمراجعاتٍ تالية دقيقة لتجديد الترخيص بمجرد طرحها في سوق الدواء، هذا إلى جانب توصيته بإجراء تغييراتٍ أخرى كثيرة. ولكن مسئولي الهيئة عارضوه، واشتكى المراقبون الطِّبيون هناك مُرَّ الشكوى من نفوذ شركات الأدوية. وثَمَّةَ تفسير محتمل لهذا الموقف الغريب، يتمثل في العطايا والهبات التي أُميط اللثام عنها فيما بعد؛ إذ تلقَّى رئيس أحد الأقسام ٢٨٧ ألف دولار من شركات الأدوية، وهو ما يعادل أكثر من مليونَي دولار بحسب قيمة النقود في يومنا هذا.[11]

واليوم لا يزال من الممكن اكتشاف وجود تشوُّه واضطراب في تحديد الأولويات لدى العاملين في الهيئات الرقابية، وذلك من خلال الاستقصاءات المجهولة التي تُجرى عليهم، وإن كانت الضغوط الواقعة عليهم تبدو سياسيةً أكثر منها مالية. على سبيل المثال قام ما

يُسمَّى بـ «اتحاد العلماء المهتمين» مؤخَّرًا باستقصاءٍ لألف عالِمٍ يعملون لدى هيئة الغذاء والدواء الأمريكية، ووجدوا أن ٦١ بالمائة منهم قالوا إنهم يعرفون حالاتٍ «تدخَّل فيها سياسيون عُيِّنوا في هيئة الغذاء والدواء أو وزارة الصحة والخدمات البشرية بغير وجه حقٍّ في قرارات أو أعمال هيئة الغذاء والدواء.» وقال خُمس هؤلاء العلماء إنه «طُلب منهم، لأسبابٍ غير علمية وبغير وجه حقٍّ، أن يستبعدوا أو يُغيِّروا معلوماتٍ تقنيةً أو استنتاجاتٍ توصَّلوا إليها في وثيقةٍ علمية خاصة بالهيئة». وقال ٤٧ بالمائة منهم فقط إنهم يعتقدون أن الهيئة «تُقدِّم بصفةٍ منتظمة معلوماتٍ كاملةً ودقيقة للناس.»[12] وإذا كنت تشك في نتائج هذا الاستقصاء الذي قامت به إحدى جماعات الضغط، أقول لك إن وزارة الصحة والخدمات البشرية الأمريكية أجرت استقصاءً مماثِلًا قبلها بعامين، وقال خُمس من أُجري لهم الاستقصاء مجددًا إنهم خضعوا لضغوطٍ للتصديق على أحد العقاقير برغم وجود تحفظاتٍ بشأن فاعليته وأمانه.[13]

ثم هناك الشهادات التي من داخل الهيئة ذاتها؛ فأثناء سحب عقَّار الفيوكس من سوق الدواء، اتخذت الهيئة قراراتٍ عدةً مثيرة للجدل. وفيما بعد، قال ديفيد جراهام، المدير المساعد للشئون العلمية والدوائية بمكتب أمان الدواء، أمام لجنة مجلس الشيوخ الأمريكي للشئون المالية ما يلي: «صارت الهيئة خاضعةً لشركات الأدوية. ولقد حضرت الكثير والكثير من الاجتماعات الداخلية بها، وبمجرد أن تقول إحدى شركات الدواء إنها لن تفعل شيئًا ما، فإن الهيئة تتراجع وتتنازل عن مطلبها. وعندما تتحدَّث عن تلك الشركات، تصفها بـ «زملائنا في الصناعة».»

قُدِّمت اقتراحات متعددة على مرِّ السنين عن كيفية التعامُل مع مشكلة الخبراء الرقابيين الذين لديهم مصالح مع شركة الأدوية. ومنها بالطبع استبعادهم من عملية اتخاذ القرار تمامًا، وإن كان هذا يُمكن أن يُحدث مشكلاتٍ جديدةً؛ إذ إن من الصعب أن تجد «أي أحد» ليست لديه مثل هذه المصالح. وليس هذا لأن الأكاديميين جميعهم فاسدون أو جشعون يسعَوْن وراء المال، ولكن لأن الأكاديميين قد شُجعوا على نحوٍ كبير على التعاون مع شركات الأدوية على مدى ما يزيد عن عَقدين من قِبل العديد من حكومات العالم، اعتقادًا منها بأن هذا سيحثُّ على الابتكار ويُقلِّل التكاليف على القطاع العام. ومع ترسيخ هذا الوضع بقوة، سيكون غريبًا أن يتعين علينا الآن أن نفكر بجديةٍ في استبعاد بعضٍ من أفضل ما لدينا من أكاديميين من المساهمة في إعلامنا بما يتعلق بمسائلِ فاعليةِ

العقاقير وأمانها؛ ومن ثَمَّ يصير السؤال هو: كيف يُمكننا مُراقبة تضاربات المصالح التي تحدث واحتواؤها؟

هناك اقتراح ثانٍ، وهو أن تكون العضوية والتصويت في هذه اللجان الرقابية مفتوحين. وفي هذا الشأن، نجد أن هيئة الغذاء والدواء الأمريكية تسبق بكثيرٍ الوكالة الأوروبية للأدوية؛ حيث ظلت العضوية والتصويت والتعليقات في لجانها سِريةً منذ بداية ظهورها، مع إعطاء بعض الوعود في العام الماضي بمزيدٍ من الشفافية (ستتعلم مما قرأت حتى الآن ألَّا تحكم على وعدٍ تعطيه تلك الوكالة على عواهنه، ولكن أن تتريَّث حتى ترى ما سيحدث على أرض الواقع). وجدير بالذكر هنا أن أقول أمرًا وإن كنت أظن أنه يجب ألا يُغيِّر فكرة أي شخصٍ عن الشفافية، وهو أن هناك رأيًا يُحبِّذ سِرية الاجتماعات مع عدم ذكر أصحاب التعليقات؛ فقد يكون الناس أكثر صراحةً إذا عرفوا أنهم يتحدثون خارج نطاق التسجيل وأنهم لن تُذكر أسماؤهم. فقد يقول أحد الأساتذة الجامعيين في غرفةٍ مليئة بأناسٍ يثق بهم: «لا ينبغي أن أقول لكم هذا، لكن الجميع في شركة إم جي بي يعرفون أن هذا العقَّار لا فائدة له، وأن التجرِبة الأخيرة غير المعلنة تبدو سلبية كذلك.»

وثَمَّةَ أمور أخرى ربما تجعل المراقبين مرتبكين لا يعرفون لمن يجب أن تكون انتماءاتهم. فحتى عام ٢٠١٠ على سبيل المثال، كانت الوكالة الأوروبية للأدوية تابعةً لدائرة الأعمال والصناعة الخاصة بالمفوضية الأوروبية وليس للدائرة المعنية بالصحة، وهذا قد يجعلك تقلق من أن هذا الإشراف السياسي كان أكثر تركيزًا على الفوائد الاقتصادية المترتبة على إقامة علاقة جيدة مع الصناعة الدوائية التي تبلغ أرباحها ٧٠٠ مليار دولار أكثر مما تهتم بمصالح المرضى.[14]

وفي كلٍّ من الولايات المتحدة والاتحاد الأوروبي، تُموَّل هيئات مراقبة الأدوية من قِبل شركات الأدوية بالكامل تقريبًا، وذلك من خلال الرسوم التي تدفعها الشركات للحصول على تصديقٍ على منتجاتها وغير ذلك من الخدمات الرقابية. وحتى بضعة أعوامٍ مضت، حينما كان التصديق على الأدوية متركِّزًا في يد الوكالة الأوروبية للأدوية، كان هذا يُشكِّل مصدرًا للقلق بصفةٍ خاصة في أوروبا؛ لأن شركات الأدوية كان بإمكانها أن تختار الدولة التي يمكن أن تحصل على تصديقٍ منها، وهذا خلق نوعًا من التنافس. وفوق هذا كله، فإن هذا النموذج من التمويل خلق انطباعًا بأن تلك الشركات هي العميل، ولكن هذا ليس لمجرد أنها من تُموِّل الهيئات الرقابية؛ فقد كان الهدف من هذا التغيير في التمويل بالتحديد هو تقليل وقت عمليات التصديق لصالح شركات الأدوية.

(٣) التصديق على عقَّار جديد

والآن، ماذا يعني مراقبو الأدوية بكلمة «فعَّال» حينما ينظرون في فوائد عقَّارٍ جديد؟ فكثيرًا ما تكون التفاصيل الدقيقة الخاصة بكل عقَّار موضوعًا للتفاوض، وفي العملية المعقَّدة المتعلقة بالتصديق على العقاقير، عادةً ما تكون المعرفة ببواطن الأمور والعلم بالعُرف السائد غير المكتوب مُهمَّين تمامًا مثل معرفة القواعد والقوانين؛ فعلى سبيل المثال، أظهرت الأبحاث أن الطلبات الخاصة بالتصديق المقدَّمة من الشركات الكبيرة، التي تتمتع بخبرةٍ أكبر بالعملية الرقابية، تحصل على موافقةٍ أسرع من تلك الخاصة بالشركات الأصغر حجمًا. ولكن بصفةٍ عامة، تعرف أي شركة أنه يتعيَّن عليها أن تقوم بتجربتين أو ثلاث، يشارك فيها ألف شخص أو أكثر، وتُظهر أن عقَّارها فعَّال ومفيد.

ومن هنا يبدأ التحايل والتضليل؛ فرغم أن مفهوم التجرِبة العشوائية البسيطة من المفترض أن يكون واضحًا، يقول الواقع إنه تحدث جميع أنواع التشوُّهات والانحرافات التي يمكن أن تتدخَّل في المقارنات التي تُعْقد، والنتائج الإكلينيكية التي تُفحص لتحديد مدى نجاح العقَّار. وفي رأيي أن السؤال العملي الأساسي الأهم الذي يطرحه كل مريضٍ هو «ما العلاج الفعال؟» وجوابه ليس مُعقَّدًا؛ فالمرضى يريدون أن يعرفوا جواب هذا السؤال: ما أفضل علاجٍ لحالتنا؟

والطريقة الوحيدة للإجابة عن هذا السؤال حينما يظهر دواء جديد هي مقارنته بأفضل علاجٍ مُتاح حاليًّا، ولكن هذا ليس مما يشترطه مراقبو الأدوية في العلاج الجديد حتى يُطرح في سوق الدواء، بل كثيرًا ما يحدث حينما تكون هناك بالفعل علاجات فعَّالة ومُتاحة أن يُعرِب مراقبو الأدوية عن سعادتهم لمجرد أن تُظهِر إحدى شركات الأدوية أن علاجها أفضل من لا شيء — أو لنَقُل أفضل من حبة علاجٍ وهمي لا دواء فيها — وتَسعَد الشركة لعبورها هذا الحاجز السهل.

(٤) «أفضل من لا شيء»

هذا يثير مشكلاتٍ خطيرةً عديدة، أُولاها أخلاقية؛ فمن الخطأ الواضح أن تُخضِع مرضى لتجرِبةٍ تعطي فيها نِصفهم علاجًا وهميًّا، إذا كان هناك خيار مُتاح حاليًّا ومعروف بفاعليته؛ لأنك بهذا تُقْدِم بالفعل على حرمان نصف مرضاك من علاج مرضهم. وتذكَّر أنهم ليسوا متطوِّعين أصِحَّاء يهبون أجسادهم طواعيةً مقابل مكافأةٍ مالية، بل إنهم

مرضى حقيقيون، وهم في الغالب يُعانون مشكلاتٍ طبيةً خطيرة، آملين في العلاج ومُعرِّضين أنفسهم لبعض الأضرار (ولكنهم يأملون ألا يزيد الأمر عن هذا) في سبيل أن تتطوَّر المعرفة الطبية لصالح المرضى الآخرين في المستقبل.

بالإضافة إلى ذلك، إذا شارك المرضى في تجرِبةٍ ما تستخدم علاجًا وهميًّا بدلًا من أحد العلاجات الفعَّالة المتاحة حاليًّا، فإنهم يُعانون بلاءً مُزدوجًا؛ ففي الغالب، لا تحاول التجرِبةُ التي يشاركون فيها الإجابةَ عن سؤالٍ ذي مغزًى من الناحية الإكلينيكية وذي صلة بالممارسة الطبية؛ لأن الأطباء والمرضى لا يهمهم ما إذا كان دواءٌ جديد أفضلَ من لا شيء إلا من واقع العلم الأكثر تجرُّدًا وبُعدًا عن الصلة بالحياة العملية. فما يهمُّنا هو السؤال العملي عما إذا كان العقَّار أكثر فاعليةً من أفضل خيارٍ مُتاح حاليًّا أم لا، وحينما يُصدَّق على العقَّار، فإننا على الأقل نتوقَّع أن نجد تجارب تُجيب عن هذا السؤال.

ولكن ليس هذا ما يحدث؛ فلقد أُجري بحث في عام ٢٠١١ نظر في الأدلة التي تدعم كل عقَّارٍ من العقاقير المائة والسبعة والتسعين الجديدة التي صدَّقت عليها هيئة الغذاء والدواء الأمريكية فيما بين عامَي ٢٠٠٠ و٢٠١٠ في الوقت الذي صُدِّق عليها فيه،[15] وتبيَّن أن ٧٠ بالمائة منها فقط كانت لديها بيانات تُظهر أنها أفضل من العلاجات الأخرى، (وذلك بعد استبعاد العقاقير التي تعالج حالاتٍ لم يكن لها علاج حاليٌّ). ولم يكن لثلثها أي أدلةٍ على مقارنتها بأفضل علاجٍ مُتاح حاليًّا، رغم أن هذا هو الأمر الوحيد الذي يهم المرضى.

وكما رأينا من قبل، فإن إعلان هلسنكي يُشدِّد جدًّا على ضرورة عدم تعريض المرضى لأضرارٍ غير ضرورية في التجارِب. وقد بدأ يُشدِّد على مسألة إساءة استخدام العلاجات الوهمية في نسخته المعدَّلة التي صدرت عام ٢٠٠٠، والتي يقول فيها إن استخدام الحبوب الوهمية لا يكون مقبولًا إلا عندما تكون:

> لأسبابٍ منهجية قهرية وسليمة علميًّا وضرورية لتحديد فاعلية أو أمان تدخُّل طبي معيَّن، ولا يكون المرضى الذين يتلقَّوْن العلاج الوهمي ... عرضةً لأي احتمالٍ لحدوث ضررٍ خطير أو غير قابلٍ للشفاء. ويجب اتخاذ أقصى قدرٍ من الحذر لتجنُّب إساءة استخدام هذا الخيار.

ومن المهم أن تلاحظ أن ظهور تلك النسخة المعدَّلة كان مؤشرًا على بدء العملية التي بمقتضاها بدأت هيئة الغذاء والدواء الأمريكية تتحوَّل عن إعلان هلسنكي باعتباره

مصدرها الرئيسي للإرشاد الرقابي والتنظيمي، ولا سيَّما فيما يتعلق بالتجارِب التي تُجرَى خارج الولايات المتحدة (وذلك كما شرحنا من قبلُ في القسم الخاص بمؤسسات الأبحاث الإكلينيكية).[16]

وهذه المشكلة نفسها المتعلقة بالمقارنة موجودة أيضًا في المملكة المتحدة؛[17] فلكي تحصل على ترخيصٍ بتسويق عقَّارك، لا تُحتِّم عليك الوكالة الأوروبية للأدوية أن تُظهِر أنه أكثر فاعليةً من أفضل علاجٍ مُتاح حاليًّا، حتى لو كان ذلك العلاج مُستخدَمًا على نطاقٍ واسع؛ فعليك فقط أن تُظهِر أنه أفضل من لا شيء. ووجدت دراسة أُجريت في عام ٢٠٠٧ أن نصف العقاقير فقط التي صُدِّق عليها فيما بين عامَي ١٩٩٩ و٢٠٠٥ خضعت للمقارنة بعلاجاتٍ أخرى، في الوقت الذي سُمح فيه بطرحها في سوق الدواء (ومن المخزي أن ثلث تلك التجارِب فقط نُشر وأُتيح للأطباء والمرضى).[18]

واقترح كثيرٌ من الباحثين ضرورة إبراز هذه المسألة المتعلقة بالمقارنة بين فاعلية العقاقير بأفضل وسيلةٍ مُمكنة، ولا سيَّما بالإشارة إليها في النشرة التي يجدها المرضى في عُلب الدواء؛ إذ إنها الجزء الوحيد من عملية التسويق والإعلام التي يمكن أن يتحكم فيه مراقبو الأدوية بدرجةٍ كبيرة. واقترح أحد الأبحاث الحديثة لهذا صيغة بسيطة وواضحة كالمثال التالي: «رغم أن هذا العقَّار تَبيَّن أنه يُخفِّض ضغط الدم بفاعليةٍ أكبر من العلاجات الوهمية، فلم يتبيَّن أنه أكثر فاعليةً من العقاقير الأخرى المنتمية إلى فئة هذا العقَّار نفسها.»[19] ولكن تم تجاهُل هذا الاقتراح.

(٥) النتائج الإكلينيكية البديلة

ليس إعطاء علاجٍ وهمي لمجموعات المرضى الضابطة هو المشكلةَ الوحيدة فيما يتعلق بالتجارِب التي تُستخدم للحصول على تصديق بالتسويق؛ فكثيرًا ما يُصدَّق على عقاقير رغم أنها لا تُبدي أيَّ فائدةٍ على الإطلاق فيما يتعلق بالنتائج الإكلينيكية الرئيسية أو الواقعية المرجوة منها، مثل تجنب النوبات القلبية أو الوفاة؛ بدلًا من هذا، يُصدَّق عليها لإبدائها فائدةً فيما يتعلق بـ «النتائج الإكلينيكية البديلة»، مثل اختبارات الدم التي لا ترتبط بالمرض الحقيقي والوفاة اللذين نحاول تحاشيَهما إلا بدرجةٍ ضعيفة أو بصفةٍ نظرية.

ويمكن فهم هذا بأفضل نحوٍ بأن نضرب مثالًا؛ تخفض عقاقير الاستاتين الكولسترول، ولكنك لا تتناولها لأنك تريد أن تُغيِّر معدل الكولسترول لديك بِناءً على اختبار

دمٍ أجريته خصوصًا لذلك، بل تتناولها لأنك تهدف إلى خفض قابليتك للإصابة بالنوبات القلبية، أو الوفاة؛ فالنوبات القلبية والوفاة هما النتيجتان الإكلينيكيتان الحقيقيتان اللتان تهماننا هنا، ونسبة الكولسترول مجرد نتيجةٍ إكلينيكية بديلة عنهما، فهي نتيجة إجرائية وشيء نأمل أن يكون مرتبطًا بالنتيجة الحقيقية، ولكنه قد لا يكون كذلك، فإمَّا ألَّا يكون له أي صلةٍ بها على الإطلاق أو ربما لا يكون قويَّ الصِّلة بها.

وكثيرًا ما يكون ثَمَّةَ سبب معقول لاستخدام نتيجةٍ إكلينيكية بديلة، ليس كمؤشرٍ وحيد لك، وإنما كمؤشرٍ لبعض البيانات على الأقل؛ فالناس يستغرقون وقتًا طويلًا قبل أن يموتوا (وهذه واحدة من المشكلات الكبيرة في مجال البحث، وأستميحك عذرًا لتفكيري هذا)، ومن ثَمَّ إذا أردت حلًّا سريعًا، لا يُمكنك أن تنتظر حتى يُصابوا بنوبةٍ قلبية ويموتوا. وفي هذه الأحوال تكون النتيجة البديلة مثل اختبار الدم شيئًا معقولًا يمكن قياسه، كإجراءٍ مؤقت. ولكن يلزمك أيضًا أن تُجريَ دراساتِ متابعةٍ طويلةَ الأمد في مرحلةٍ ما لتكتشف ما إذا كان حدْسك عن استخدام النتيجة البديلة كان صحيحًا في نهاية الأمر أم لا. ولكن ما يُؤسَف له أن شركات الأدوية — التي تُعَد أكبر مُموِّل للتجارب — يكون كل همها تحقيق مكاسب قصيرة الأجل، كأن تطرح عقَّارها في سوق الدواء بأسرع وقتٍ ممكن، أو تحصل على نتائج عن العقَّار قبل أن تنتهيَ الفترة التي يكون لها فيها الحق الحصري لإنتاجه، بينما لا يزال في حوزتها.

إنها مشكلة كبيرة للمرضى لأن الفوائد فيما يتعلق بالنتائج الإكلينيكية البديلة كثيرًا ما لا تُترجم إلى فوائد فيما يتعلق بالنتائج الإكلينيكية الحقيقية، بل في الواقع إن تاريخ الطب مليء بأمثلةٍ يحدث فيها العكس تمامًا.

ولعل أكثرها إثارةً وشهرةً أتى من «تجرِبة علاج اضطراب ضربات القلب»، التي اختبرت ثلاثة عقاقير لعلاج هذه الحالة لمعرفة ما إذا كانت تمنع الموت المفاجئ في المرضى الأكثر عرضةً له بسبب معاناتهم نوعًا مُعيَّنًا من اضطراب ضربات القلب.[20] وقد منعت العقاقير هذه الإيقاعات غير الطبيعية؛ ومن ثَمَّ ظن الجميع أنها لا بد وأن تكون رائعةً بالتأكيد، فصُدِّق على طرحها في سوق الدواء بغرض منع الوفاة المفاجئة في المرضى الذين يعانون من إيقاعاتٍ قلبية غير طبيعية، وانشرحت صدور الأطباء لوصفها لهم. ولكن حينما أُجريت تجرِبة سليمة لقياس معدل الوفيات، شعر الجميع ببعض الحرج؛ إذ زادت تلك العقاقيرُ احتمالَ الوفاة بدرجةٍ هائلة إلى الحد الذي أجبر القائمين على التجرِبة على

إيقافها مبكرًا؛ فتبيَّن من ثَمَّ أننا كُنَّا نعطي المرضى بمنتهى الارتياح أقراصًا قاتلة (والتي قُدِّر عدد من ماتوا نتيجة تناولها بما يربو على مائة ألف شخص).

وحتى حينما لا تؤدي العقاقير التي تعمل بنحوٍ جيد على تغيير النتائج الإكلينيكية البديلة إلى زيادة قابلية حدوث الوفاة، فأحيانًا ما لا تُحدث أي فارقٍ فيما يتعلق بالنتائج الإكلينيكية الحقيقية التي يهمُّنا أمرها بالمقام الأول. فعلى سبيل المثال، كان الدوكسازوسين عقَّارًا مُخفِّضًا لضغط الدم غاليَ الثمن، وكان يعمل بصورةٍ جيدة للغاية على خفض قراءات ضغط الدم في عيادات الأطباء — بدرجة جودة الكلورثاليدون نفسها تقريبًا، وهو عقَّار بسيط قديم الطراز مُخفِّض لضغط الدم، أصبح منذ سنواتٍ كثيرة متاحًا لأي شركةٍ إنتاجُه. وفي نهاية الأمر أُجريت تجرِبة للمقارنة بين الاثنين فيما يتعلق بالنتائج الإكلينيكية الحقيقية مثل الفشل القلبي (بتمويلٍ من الحكومة؛ إذ لم يكن من مصلحة أحد من الناحية المالية إجراؤها)، وقد تعيَّن إيقاف التجرِبة مبكرًا لأن المرضى الذين تعاطَوا عقَّار الدوكسازوسين تدهورت حالاتهم.[21] ومع ذلك أطلقت فايزر، الشركة المُصنِّعة لهذا العقَّار، حملةً تسويقية ضخمة له، ولم يحدث تقريبًا أي تغييرٍ فيما يتعلق باستخدام العقَّار.[22] سأناقش هذا النوع من الحملات فيما بعد.

وهناك ما لا حصر له من أمثلة العقاقير التي يَستخدم الدليل الوحيد على فاعليتها نتائجَ إكلينيكيةً بديلة؛ فإذا كنت مريضًا بمرض السكر، فستقلق بشأن الوفاة أو حدوث مشكلاتٍ مريعة في قدميك وكُلْيتيك وعينيك وغير ذلك، كما ستقلق بشأن مستوى السُّكَّر في دمك ووزن جسمك لأنهما مرشدان مُفيدان لمعرفة ما إذا كان مرضك تحت السيطرة أم لا، ولكنَّهما لا يُعَدان شيئًا ذا بالٍ بالمقارنة بالسؤال الرئيسي المهم التالي: هل هذا العقَّار يقلِّل حقًّا احتمال وفاتي؟ حاليًّا، توجد جميع صنوف عقاقير السكر الجديدة في السوق. على سبيل المثال، تثير «العقاقير المحفزة لمستقبلات الببتيد-١ الشبيهة بالجلوكاجون» اهتمام الكثير من الأطباء. لكن إذا اطَّلعت على أحدث مراجعةٍ منهجية عن فوائدها، وهي التي نُشرت في ديسمبر من عام ٢٠١١ (وقادتني المصادفة فقط للاطلاع على نتائجها)، فستجد أنها تُخفِّض سكر الدم، وضغط الدم والكولسترول، وكل تلك الأشياء الرائعة؛[23] ولكن لم يتجشم أحد عناء البحث ليرى ما إذا كانت بالفعل تمنع الوفاة، وهو الأمر الأهم الذي يشغل بال من يتناولونها في واقع الأمر.

والشيء نفسه ينطبق على الآثار الجانبية. على سبيل المثال، يُعَد عقَّار الديبو-بروفيرا من وسائل منع الحمل الجيدة، ولكن هناك بعض القلق من أنه قد يجعل المرأة أكثر

عرضةً للإصابة بالكسور. والأبحاث التي تُجرى عليه تُركز على كثافة العظام، بدلًا من الكسور الفعلية.[24]

حينما تطلب الحصول على تصديقٍ على عقَّارك ليُطرح في سوق الدواء، فسيَسمح لك مراقبو الأدوية في الغالب بأن تُظهر الدليل على فاعليته على أساس النتائج الإكلينيكية البديلة فحسب. ولكي تحصل على «تصديق عاجل» على العقاقير التي تُعَد الأولى في فئةٍ جديدة، أو تعالج حالةً ليس لها علاج مُتاح حاليًّا، فقد يعطونك إياه على أساس نتيجةٍ إكلينيكية بديلة هناك بالكاد دليل على قدرتها على التنبؤ بفاعلية العقَّار في علاج النتيجة الإكلينيكية الحقيقية، بما يعني أنه لم يُجرَ عليه إلا القليل جدًّا من البحث لمعرفة مقدار صلته واقعيًّا بالنتائج الإكلينيكية الحقيقية المتعلقة بالمرض المعنِي. وفي هذا السياق يجدر بنا أن نتذكر أن الأمثلة المذكورة عاليه التي تعرَّضنا فيها للخداع والتضليل جاءت من نتائج إكلينيكية بديلة اعتُبرت جيدة. وقد يكون هذا جيدًا لو كان طرْح العقَّار في السوق مجرد بداية للقصة، أو توطئة لوصفٍ حذِر للعقَّار في سياق مراقبةٍ أكبر للنتائج الإكلينيكية الحقيقية. ولكن لسوء الحظ، كما سنرى الآن، لا تجري الأمور على هذا المنوال.

(٦) التصديق العاجل

يستغرق جمع أدلة التجارِب وتقييمها وقتًا طويلًا، ولكن يتعيَّن على مراقبي الأدوية أن يُوازنوا بين قُوًى عدةٍ متعارضة؛ فالأطباء الذين أعيُنهم على صالح الصحة العامة عادة ما يحرصون على التثبُّت من أن الأدلة الخاصة بأي منتجٍ جديد جيدةٌ قدْر الإمكان، ويرجع هذا جزئيًّا إلى أن الكثير من العقاقير الجديدة لا يكون مفيدًا إلا بدرجةٍ طفيفة مقارنةً بما يوجد بالفعل من العقاقير، وكذلك لأن فترة ما قبل التصديق هي الفترة التي تكون فيها مطالبة شركات الأدوية بالقيام ببحثٍ جيد أكثر قابليةً للاستجابة لها.

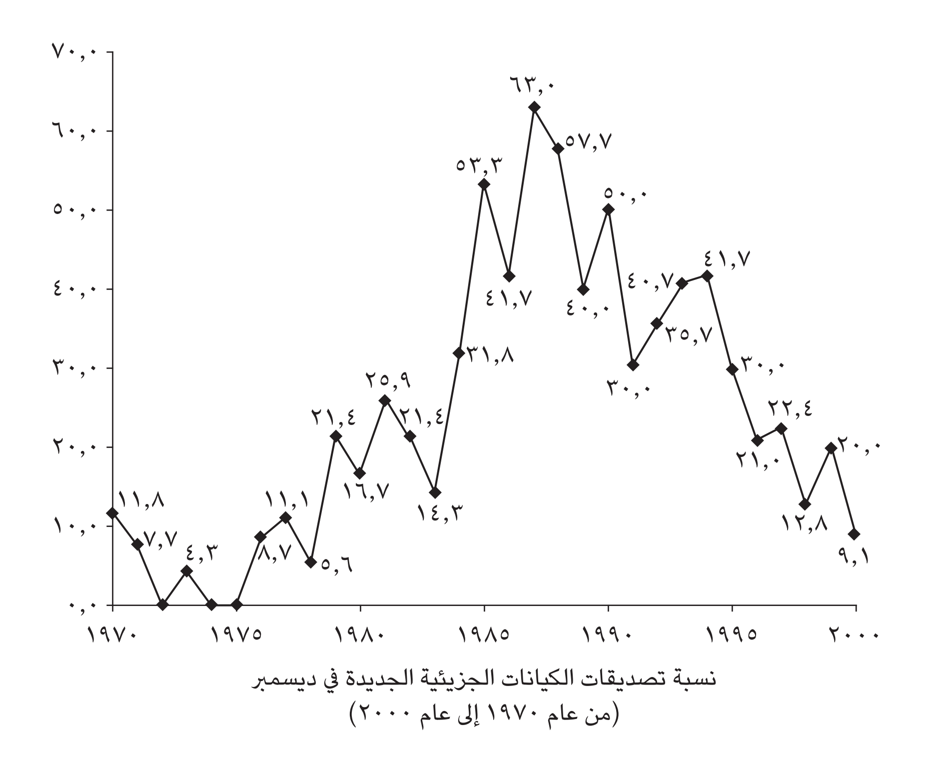
وفي الوقت نفسه ترغب شركات الأدوية في طرْح عقاقيرها في سوق الدواء بأسرع وأرخص ما يُمكن. ليس هذا مجرد تلهُّف للحصول على الربح، بل هو كذلك خوف من فقدان مصدر دخْل بالكامل؛ وذلك لأن الزمن يمرُّ ويقترب من تاريخ انتهاء فترة براءة الاختراع حتى قبل أن تبدأ عملية التصديق نفسها. وهذا الدافع التجاري القوي تُعرب عنه بقوةٍ الشركاتُ للحكومات التي بدورها تحمل مراقبي الأدوية على أن يُعطُوا التصديق بسرعة، بل وكثيرًا ما تُعَد سرعة التصديق مقياسًا لكفاءة هؤلاء المراقبين.

يُمكن أن يكون لهذا تبعات تثير القلق، والتي قد تُؤدِّي بك للاعتقاد بأن جودة الأدلة ليست العامل الوحيد الذي تقوم عليه عملية التصديق على العقاقير؛ فلعقودٍ كثيرة — على سبيل المثال — كان أداء هيئة الغذاء والدواء الأمريكية يُقاس بعدد العقاقير التي نجحت في التصديق عليها في كلِّ عام.[25] وهذا أدَّى إلى ظاهرةٍ عُرفت باسم «تأثير ديسمبر»؛ حيث كانت نسبة هائلة جدًّا من تصديقات العام تتم في عجلةٍ شديدة خلال الأسابيع القليلة الأخيرة قبل أعياد الكريسماس. وبعمل رسمٍ بياني (يظهر في الشكل ٣-١) لنسبة التصديقات التي تمت في ديسمبر على مدى ثلاثين عامًا (كاربنتر، ٢٠١٠)، يُمكننا التعرُّف على حجم هذه الظاهرة، وكذلك تتبُّع وجود توجُّه موالٍ بشدة لشركات الأدوية أثناء فترة ولاية الرئيس رونالد ريجان (١٩٨١–١٩٨٩). فلو كانت التصديقات موزَّعة بانتظام على مدار العام، لكان من المتوقَّع أن نجد ٨ بالمائة فقط منها في كل شهر، ولكن خلال أواخر الثمانينيات ارتفعت النسبة التي مُررت في ديسمبر إلى أكثر من النصف، ومن الصعب تصديق أن هذا كان ببساطةٍ لمجرد أن تقييم الطلبات انتهى في هذه الفترة.

يمكن ملاحظة مثل هذه الأنواع من الضغوط أيضًا في الوقت الذي يستغرقه إصدار التصديق على الأدوية، الذي انخفض بنحوٍ كبير في أنحاء العالم؛ ففي الولايات المتحدة انخفض بمقدار النصف منذ عام ١٩٩٣، وذلك بعد انخفاضه عدة مرات قبل ذلك، وفي المملكة المتحدة انخفض بمعدلٍ أكبر بكثير؛ من ١٥٤ يوم عمل في عام ١٩٨٩ إلى ٤٤ يوم عمل بعدها بعَقدٍ واحد فقط.

ومن الخطأ أن نتصوَّر أن شركات الأدوية هي وحدها من تفرض الضغوط لتسريع وتيرة عملية التصديق؛ فالمرضى كذلك يمكن أن يشعروا بأنهم يُحرَمون من الحصول على العقاقير، ولا سيَّما إذا كانوا في أمسِّ الحاجة إليها. وفي واقع الأمر، في عَقدَي الثمانينيات والتسعينيات من القرن العشرين، جاء المحرك العام الرئيسي لتسريع التصديقات من تحالفٍ تَشكَّل من شركات الأدوية والحركات الناشطة في مجال مرض الإيدز مثل حركة «أكت-أب».

ففي تلك الفترة، ظهر فيروس العوز المناعي البشري ومرض الإيدز فجأة، وبدأ الشواذ جنسيًّا من الرجال الأصِحَّاء يقعون فريسةً للمرض ويموتون بأعدادٍ مخيفة مع عدم وجود علاجٍ متاح. وكانوا يقولون: إننا لا نكترث بما إذا كانت العقاقير التي تُجرى عليها الأبحاث حاليًّا لتحديد مدى فاعليتها قد تقتلنا؛ فنحن نريدها لأننا نموت بالفعل. وإن فقدان الإنسان لشهرَين من حياته بسبب عقَّارٍ لم يُصدَّق عليه حاليًّا وتبيَّنت خطورته



شكل ٣-١

فيما بعد، لا شيء إذا قورن باحتمال شفائه وعودته لحياته الطبيعية. وكان المصابون بفيروس العوز المناعي البشري على نحوٍ متطرفٍ لديهم أقوى الدوافع التي تُحفز الناس للمشاركة في التجارِب الإكلينيكية؛ فقد كانوا مستعدين لأخْذ المخاطرة، آملين في التوصُّل إلى علاجاتٍ أفضل لهم ولآخرين مثلهم في المستقبل. ومن أجل تحقيق هذا الهدف أعاقوا المرور في شارع وول ستريت، وساروا باتجاه مقر هيئة الغذاء والدواء في مدينة روكفيل بولاية ماريلاند، منادين بلا كللٍ أو مللٍ بضرورة تسريع وتيرة التصديقات.

ونتيجةً لهذه الحملة أُدخلت سلسلة من القواعد التنظيمية الجديدة التي تسمح بتسريع التصديق على عقاقيرَ جديدةٍ مُعينة. وكان هذا التشريع موجهًا بالأساس للعقاقير

المُنقِذة للحياة، في الحالات التي لا يكون فيها علاج حاليٌّ متاح. ولكن مما يؤسف له أننا اكتشفنا الآن بعد تطبيق هذا التشريع لأكثرَ من عَقدٍ كامل أنه استُخدم في غير محله.

(٧) قصة عقَّار الميدودرين

بمجرد أن يُصدَّق على عقَّارٍ ما، يكون من النادر جدًّا أن يسحبه أحد مراقبي الأدوية من سوق الدواء، ولا سيَّما إذا كان عيبه الوحيد هو نقص فاعليته، وليس التسبُّب في وفاة المرضى بسبب آثاره الجانبية. وحينما يتخذون في النهاية هذا الإجراء، فإن هذا يحدث عادةً بعد تأخيرٍ ملحوظ.

إن الميدودرين عقَّار يُستخدم في علاج «انخفاض ضغط الدم الانتصابي»، وهو هبوط في ضغط الدم يُسبِّب الدوار يحدث عند وقوف المرء.[26] وصحيح أنها حالة مزعجة لمن يعانون منها، وقد يزيد احتمال سقوطهم، على سبيل المثال، عند شعورهم بالدُّوَار، فإن هذه الحالة بوجهٍ عام لا يعتبرها معظم الناس خطيرةً أو مُهدِّدة للحياة. وعلاوةً على هذا، فإن اعتبار هذه الحالة مشكلةً طبيةً محددة يتفاوت بين الدول والثقافات. ولكن إذ لم تكن ثَمَّةَ عقاقير سابقة متاحة لعلاج هذه الحالة، فقد استطاع عقَّار الميدودرين أن يحصل على التصديق من خلال برنامج التصديق العاجل في عام ١٩٩٦، مع وجود دليل ضعيف على فاعليته، ولكن مع الوعد بإجراء دراساتٍ أفضل عليه في وقتٍ لاحق.

وتحديدًا، صُدِّق على عقَّار الميدودرين على أساس ثلاث تجارب موجزة وصغيرة جدًّا (كانت اثنتان منها لمدة يومين فقط)، انسحب منها تمامًا الكثير من المشاركين فيها الذين تناولوا العقَّار. وأظهرت هذه التجارِب فائدة قليلة للعقَّار على أساس إحدى النتائج الإكلينيكية البديلة — وهي حدوث تغيرات في قراءة ضغط الدم عند وقوف المشاركين — ولكن لم تظهر أي فائدةٍ فيما يتعلق بالنتائج الإكلينيكية الرئيسية، مثل الشعور بالدوار والسقوط أرضًا، ونوعية الحياة وما شابه. وبسبب هذا، وبعد أن صُدِّق على العقَّار من خلال نظام التصديق العاجل، اضطُرت الشركة المنتجة له، وهي شركة شاير، للوعد بإجراء المزيد من الأبحاث عليه بمجرد طرحه في السوق.

وتوالت السنوات، الواحدة تلو الأخرى، ولم تظهر أي تجارب مُرضيَة. وفي أغسطس عام ٢٠١٠، أي «بعد أربعة عشر عامًا»، أعلنت هيئة الغذاء والدواء الأمريكية أنه إن لم تُقدِّم شركة شاير بعض البيانات الدامغة التي تُظهر أن عقَّارها يُحسِّن الأعراض المَرضيَّة والحياة اليومية، وليس مجرد بعض الأرقام على أجهزة قياس ضغط الدم، وذلك بعد يوم

واحد، فسوف تسحبه من سوق الدواء للأبد.[27] بدا هذا البيان كتحرُّكٍ حاسمٍ من المفترض في النهاية أن يدفع الشركة للإذعان لما تطلبه الهيئة، ولكن النتيجة كانت عكسيةً تمامًا؛ فما حدث هو أن الشركة لم تُبدِ اعتراضها، ولكن العقَّار انتهت فترة براءة الاختراع الخاصة به، وأصبح بإمكان أي شركة أن تُصنِّعه، وفعليًّا فإن شركة شاير أصبحت تنتج الآن ١ بالمائة فقط من الميدودرين المُباع، بينما تنتج الباقي شركات ساندوز، وأبوتكس، ومايلان وأخرى غيرها. وفي سوقٍ مزدحمةٍ كهذه لم تتمكن الشركة من تحقيق سوى القليل من الأرباح من بيع هذا الدواء، وبالتأكيد لم يكن لديها حافز للاستثمار في أبحاثٍ لن تفعل سوى مُساعدة الشركات الأخرى على بيع المزيد من هذا المنتج نفسه بمئات المرات؛ فبعد أربعة عشر عامًا من التصديق الأصلي على هذا العقَّار، اكتشفت خطأها وأنها تأخرت كثيرًا في إصلاحه.

ولكن لم تكن تلك نهاية القصة؛ ففجأةً برز جيش جرار من مستخدمي العقَّار ومجموعات دعم المرضى ذات الاهتمام الخاص، يقودهم بعض السياسيين؛ فطلب مائة ألف مريض الحصول على العقَّار في عام ٢٠٠٩ وحده؛ ففي نظرهم كان العقَّار يُعَد مُنقذًا للحياة، وهو العقَّار الوحيد المتاح لعلاج حالتهم المَرضيَّة. ورأَوْا أنه لو مُنعت جميع الشركات من إنتاجه، مع سحبه من السوق، فستكون هذه كارثة. ولم يلتفتوا إلى الحقيقة القائلة إن جميع التجارِب التي أُجريت عليه لم تُظهر أي فائدةٍ قوية له؛ فعلاجات الطب البديل مثل المعالجة المثلية لا يزال لها مريدوها المخلصون، وهذا برغم الحقيقة القائلة إن أدوية المعالجة المثلية بالأساس لا تحتوي على أي مكوناتٍ فعالة على الإطلاق، وبرغم كل الأبحاث التي أظهرت أنها ليست أفضل من العقاقير الوهمية (إذا أردت الاطلاع على المزيد حول هذا الأمر، فستجده معروضًا بالتفصيل في كتابي «العلم الزائف»). ولم يأبَهْ هؤلاء المرضى بما كشفته التجارِب؛ إذ كانوا «مؤمنين» بأن دواءهم ذو فاعلية، وكان لديهم يقين بذلك يشبه يقين المؤمنين. والآن وجدوا أن الحكومة تُخطِّط لسحبه من السوق بسبب وجود تجاوزٍ إداريٍّ مُعقَّد، وتعجبوا من مصطلح «النتيجة الإكلينيكية البديلة»، الذي ربما بدا لأسماعهم كأنَّه تلاعُب بالألفاظ لا محل له.

وهكذا أُجبِرت الهيئة على التراجع، وأبقت على تداول العقَّار في السوق. واستمرَّت المفاوضات البطيئة بشأن تجارب ما بعد التداول، ولكن لم يَعُد لدى الهيئة سوى القليل جدًّا من النفوذ على أي شركةٍ بشأن هذا العقَّار. وبعد مرور عَقدين تقريبًا من التصديق

الأول على العقَّار كحالةٍ استثنائية عاجلة، لا تزال شركات الأدوية تُقدِّم الوعود بإجراء تجارب سليمة عليه، ولكن حتى عام ٢٠١٢ لم يُجرَ شيء منها.

إنها مشكلة خطيرة، وتتجاوز هذا الدواء التافه؛ ففي عام ٢٠٠٩، درس مكتب المحاسبة العامة، وهو الجهة التي تُقدِّم خدمات المراجعة والتحقيق للكونجرس الأمريكي، فشلَ هيئة الغذاء والدواء في تتبُّع تلك الأنواع من دراسات ما بعد التصديق، وتوصَّل إلى نتائج مخزية؛ فبين عامَي ١٩٩٢ و٢٠٠٨، مُنح تسعون عقَّارًا تصديقات عاجلةً على أساس نتائج إكلينيكية بديلة فقط، مع التزام شركات الأدوية بإجراء ١٤٤ تجرِبة إجمالًا، وفي عام ٢٠٠٩ كانت واحدة من كل ثلاثٍ من هذه التجارِب لا تزال مُعلَّقة.[28] ولم يُسحب «قطُّ» أي عقَّارٍ من السوق بسبب إخفاق مُنتجه في تقديم بياناتٍ معلقة خاصة بتجاربه.

يُعَد جون أبراهام، الأكاديمي وعالم الاجتماع البريطاني أبرز من سلطوا الضوء على أعراف مراقبي الأدوية وإجراءاتهم في أنحاء العالم. وقد خلص أبراهام إلى أن التصديقات العاجلة هي مجرد جزءٍ من توجُّه حثيث نحو التملُّص من عملية التصديق على الأدوية ورقابتها لصالح شركات الأدوية. ومن المفيد أن نستعرض إحدى دراسات الحالة التي عمل عليها أبراهام ومعه زميله كورتني ديفيز، لنتعرف على كيفية تعامُل مراقبي الأدوية حول العالم مع أفضل الأدوية المرشَّحة لأنْ يُصدَّق عليها على نحوٍ عاجل.[29]

إن الجيفيتينب (واسمه التجاري إيريسا) عقَّار معالج للسرطان تُصنِّعه شركة أسترازينيكا للمرضى اليائسين الذين وصلوا إلى مرحلةٍ متأخرة من المرض. وقد صُدِّق عليه لعلاج سرطان الرئة ذي الخلايا غير الصغيرة الذي يُعَد حالةً خطيرة ومهدِّدة للحياة، كما صُدِّق عليه باعتباره أحد علاجات الصف الثالث بعد فشل جميع العلاجات الأخرى. وكان التصديق العاجل عليه مدفوعًا جزئيًّا بمطالبات المرضى، تمامًا كما حدث في حالة الحركات الناشطة في مجال الإيدز التي كانت وراء إدخال تشريع التصديق العاجل في المقام الأول. وهي أيضًا دراسة حالة جيدة لأن الشركة المنتجة للعقَّار أجرت عليه دراسات المتابعة، وهو أمر غير معتادٍ إلى حدٍّ كبير (٢٥ بالمائة فقط من عقاقير السرطان التي درسها أبراهام قامت الشركة المنتجة لها بهذا الإجراء).

ولكي تحصل على تصديقٍ عادي على علاج لسرطان الرئة، يلزمك أن تُثبت قدرة عقَّارك على إحداث تحسُّن مقبول، إما في نسبة البقاء على قيد الحياة، وإما في الأعراض المَرضيَّة، إلا أن «استجابة الورم»، وهو تقلص في حجم الورم يُرى عند عمل أشعة للجسم، تُعَد نتيجةً إكلينيكية بديلة قياسية بعض الشيء يمكن لعقاقير السرطان استخدامها

للحصول على تصديق عاجل؛ وبعد الحصول على التصديق، يلزمك أن تُجريَ مزيدًا من التجارِب لتكتشف ما إذا كان هذا الإجراء يُترجَم إلى فوائد فعلية تنفع المرضى أم لا.

في بادئ الأمر قدَّمت شركة أسترازينيكا أدلةً من تجرِبةٍ صغيرة أظهرت انخفاضًا بنسبة ١٠ بالمائة في حجم الورم عند استخدام عقَّار إيريسا. واعتبرت هيئة الغذاء والدواء الأمريكية هذه النتيجة غير مهمة، ولا سيَّما أن المرضى في هذه التجرِبة كانوا غير عاديين؛ فأورامهم كانت أبطأ نموًّا مما يحدث عادة. ولكن الشركة استمرت في طريقها، وبدأت في إجراء تجارب أكبر بكثيرٍ لقياس تأثير العقَّار على معدَّل البقاء على قيد الحياة. وكانت تتوقَّع أن تُنهيَ هذه الدراسات بعد إتمام التصديق السريع على العقَّار، ولكن الذي حدث أنها انتهت قبل ذلك. ولم تجد التجارِب التي أُجريت على أساس النتائج الإكلينيكية الحقيقية أي فائدةٍ فيما يخص معدل البقاء على قيد الحياة. وعلاوةً على هذا، وخلافًا لما وجدتْه الدراسة الصغيرة السابقة، لم تَجِد التجارِب الجديدة أي تحسُّن في حجم الورم. ولخَّص أحد علماء هيئة الغذاء والدواء هذه النتائج باقتضابٍ قائلًا: «إنَّ ألفَي مريض قالوا إن عقَّار إيريسا لا فائدة منه، مقابل ١٣٩ قالوا إنه يفيد بنحوٍ هامشي.»

وفي الوقت نفسه كانت الشركة أيضًا تعطي العقَّار لإثنى عشر ألف مريض ممن يشعرون باليأس والاقتراب من الموت مع عدم وجود خيارٍ آخر، من خلال ما يُطلق عليه «برنامج الإتاحة الموسَّعة». وهو أمر شائع حينما لا يُبدي المرضى أيَّ استجابةٍ لأي دواءٍ آخر، ويُعتبرون غير لائقين جدًّا للخضوع للتجارب الإكلينيكية (وإن كنت أرى أن التجارِب يجب أن تشمل على نحوٍ مثاليٍّ أي مريضٍ يصلح للعلاج، ولا سيَّما أننا نقوم بها فقط لنحاول الإجابة عن السؤال المتعلق بما إذا كان العقَّار المعني يفيد المرضى في العالم الواقعي أم لا). وتلك البرامج يمكن أن تكلف الشركات أموالًا كثيرة، ولكنَّها كذلك تكتسب مزيدًا من الشهرة والسُّمعة الطيبة من خلال المرضى اليائسين وعائلاتهم وجماعات المرضى المنظمة الخاصة بمرضهم.

وهيئات مراقبة الأدوية نجدها اليوم، مثل الكثير من الهيئات العامة، تُعلي من شأن «المشاركة العامة»، وهو هدفٌ محمودٌ إذا تم بصورةٍ جيدة. ولكن ما نراه هنا ليس مثالًا للمشاركة العامة الجيدة؛ فالاختبارات الكبيرة المحايدة الجيدة التنظيم التي أُجريت على العقَّار أظهرت أنه ليس أفضل من الحبوب السُّكَّرية الوهمية التي لا تحتوي على أي دواء. إلا أن الكثير من المرضى المشرفين على الموت المشاركين في برامج الإتاحة الموسَّعة، الذين

أُعطوا العقَّار مجانًا، سافروا إلى مقر هيئة الغذاء والدواء مع مجموعات الضغط للتأكيد على فاعلية العقَّار. فمن وجهة نظرهم هو «عقَّار مدهش أفضل بكثيرٍ من أي علاجٍ سابق ... وقد بدأ يقضي على أعراض السرطان في سبعة أيام.» وقال أحدهم إن الأورام «اختفت بنسبة ٩٠ بالمائة في ثلاثة أشهر.» وسواءٌ كان هذا مبالغة أو مصادفة، فإن الواقع يقول إن الاختبارات المحايدة لم تُظهر له أي فائدة، ولكن المرضى اليائسين اعترضوا وأكَّدوا قضيتهم بوضوحٍ وبساطةٍ قائلين إن هذا العقَّار «سوف ينقذنا.» وقد كانت هذه الشهادة الشخصية في الغالب نتيجةً لمزيجٍ من تأثير العلاج الوهمي والتذبذب الطبيعي في الأعراض الذي يشعر به جميع المرضى، ولم تكن لها أي قيمة.

وحينما أخذت اللجنة المعنية بالتصديق على العقَّار الأصوات فيما يتعلق بالموافقة عليه أم لا، كانت النسبة ١١ إلى ٣ لصالح الموافقة عليه.

من الصعب أن نفهم لماذا سارت هذه العملية على هذا النحو؛ إذ لم يأتِ التصويت مخالفًا لبيانات النتائج الإكلينيكية البديلة فحسب، بل أيضًا للأدلة المستقاة من تجاربَ كبيرةٍ جدًّا أظهرت أن العقَّار لا نفع فيه فيما يتعلق بالنتائج الإكلينيكية الرئيسية أو البقاء على قيد الحياة. ولكننا جميعًا بشر، ومن الصعب أن ترفض عقَّارًا وأنت تواجه شهادةً مؤثرةً تتعلق بالحياة والموت. وقد قال أحد علماء هيئة الغذاء والدواء الأمريكية، جون أبراهام، أثناء بحثه الميداني: «إنها [أي شهادات المرضى] بالتأكيد لها تأثير على اللجان الاستشارية، وهذا ما تثبته حالة عقَّار إيريسا.» وقد دفعت شركة أسترازينيكا تكاليف حضور العديد من هؤلاء المرضى لاجتماع اللجنة الاستشارية التابعة للهيئة. ويمكن أن نتساءل ماذا كان سيحدث لو أن الأفراد الذين لم يُعالَجوا بنجاحٍ بهذا العقَّار سافروا عبر أنحاء البلاد ليُدْلوا بشهاداتهم الشخصية حول العقَّار. ربما لم يكن هذا ممكنًا؛ لأنهم ربما صاروا في عداد الأموات.

كان من الممكن أن ترفض الهيئة رأي لجنة الخبراء الخاصة بها، وربما كان هذا التصرف حكيمًا؛ إذ لم يقتصر الأمر على انعدام الدليل على وجود فائدةٍ للعقَّار، بل كانت هناك أيضًا تقارير واردة من اليابان عن حدوث التهاب رئوي قاتل مرتبط باستخدام العقَّار أصاب ٢ بالمائة من المرضى، بما يساوي ثلث الذين ماتوا خلال أسبوعين. إلا أن الهيئة أجازت العقَّار رغم كل ذلك. وقد اضطُرت شركة أسترازينيكا إلى إجراء دراسةٍ إضافية على ١٧٠٠ مريض، ولم تَجِد مُجدَّدًا أي فائدةٍ للعقَّار تفوق الدواء الوهمي. ومع

ذلك بقي العقَّار في سوق الدواء. ثم ظهر علاج آخر في الساحة وكان فعَّالًا كعلاجٍ من الصف الثالث لسرطان الرئة ذي الخلايا غير الصغيرة، ورغم ذلك بقي إيريسا في سوق الدواء.

أرسلت الهيئة بالفعل خطابًا يشير إلى أنه يجب عدم وصف عقَّار إيريسا للمرضى الجدد، لكن الأطباء يعتادون على استخدام الأدوية الموجودة في السوق، في الغالب على نحوٍ عشوائي، مدفوعين بالتسويق والتعوُّد والشائعات ونقص المعلومات الحالية الواضحة؛ لذا، استمر الأطباء في وصف العقَّار للمرضى الجدد، وهكذا بقي متداولًا في السوق.

يمكن أن نستشف من النِّسب الموجودة في الاستقصاءات أن تجارب ما بعد التسويق التي يطلبها مراقبو الأدوية غالبًا ما تُتجاهل؛ فكثيرًا ما يخبرك الأطباء في تهكُّمٍ بأن العقاقير غير الفعَّالة تُسوَّق دون مشكلة. ولكن في اعتقادي أن عقَّارَي الميدودرين وإيريسا حالتان تُبرِزان بجلاءٍ حجمَ هذه المشكلة، وتشيران إلى أن نظام التصديق العاجل «لا» يُستخدم في إدخال العقاقير المهمة بغرض الاستخدام الطارئ أو التقييم السريع. كما لا تُجرى دراسات متابعة لتلك العقاقير. ومن هنا يتضح أن هذا النظام هو مجرد وسيلةٍ للتهرُّب من المتطلبات التنظيمية والرقابية للجهات المشرفة على الأدوية.

(٨) التأثير على الابتكار

كما رأينا، فإن مراقبي العقاقير لا يشترطون أن تكون العقاقير الجديدة جيدةً بصفةٍ خاصة، أو أنْ تُحقِّق تحسُّنًا أكبر مما سبقها من العقاقير، بل إنهم حتى لا يشترطون أن تكون العقاقير ذات فاعليةٍ أصلًا. وهذا الأمر له عواقب مهمة على سوق الدواء على نحوٍ أكثر شمولًا؛ لأنه يعني أن الدوافعَ لاستحداث عقاقير جديدة تُحسِّن حالات المرضى وحياتهم تقل. وهناك أمر يظهر بجلاءٍ من جميع القصص الواردة في هذا الكتاب، وهو أن شركات الأدوية تستجيب بعقلانيةٍ لتلك الدوافع؛ فعندما تقلُّ تلك الدوافع، تقل دوافع الشركات للمساهمة في ابتكار عقاقير جديدة.

ولكي نستكشف ما إذا كانت العقاقير الجديدة تُمثِّل أي نوعٍ من التقدُّم للأمام في مجالٍ ما، يتحتم علينا أن نفحص جميع العقاقير الخاصة به التي صُدِّق عليها على مدى فترةٍ زمنيةٍ معينة. وهذا بالضبط ما قام به بعض الباحثين الإيطاليين في بحثٍ أَجرَوه مؤخَّرًا؛[30] إذ فحصوا كل العقاقير التي تؤثر على الجهاز العصبي المركزي، وصُدق عليها

منذ أول يومٍ بدأت الوكالة الأوروبية للأدوية التصديق على العقاقير، ودرسوا ما إذا كانت تُمثِّل أي درجةٍ من الابتكار.

كما يمكنك أن تتوقع الآن، فقد وجدوا عدة مشكلاتٍ خطيرة في البيانات التي أُعطيت لدعم طلبات التصديق على هذه العقاقير، وتبيَّن أن كل العقاقير التي حصلت على تصديقٍ كانت فقط أفضلَ من العقاقير الوهمية. كما كان ثَمَّةَ معلومات مهمة غائبة في تقارير التجارِب؛ فعلى سبيل المثال، لم تكن هناك بيانات واضحة عن عدد الأشخاص الذين انسحبوا من كل تجرِبة، وهي معلومة مهمة؛ إذ تساعد في إظهار ما إذا كان العقَّار لا يمكن تحمُّله بسبب آثاره الجانبية. ثم كانت هناك مشكلات كبيرة في تصميم التجارِب؛ إذ كانت غالبيتها (خمسٌ وسبعون من بين ثلاثٍ وثمانين) قصيرةً للغاية، كما كانت صغيرة؛ فلم يكن لدى أيٍّ من الدراسات التي قُدمت ما يكفي من المشاركين من أجل الاكتشاف الدقيق للفارق بين العلاجات المتاحة حاليًّا والعلاج الجديد، وذلك في الحالات النادرة التي جرت فيها محاولات لفعل هذا.

وخلص الباحثون إلى أن المشكلة كانت واضحةً بصورةٍ مُباشرة، وهي أن اللوائح إذا كانت لا تشترط على الشركات أن تُثبت أفضلية عقاقيرها الجديدة على العلاجات الحالية، فليس من المرجَّح أن تُنتج أدوية أفضل.

وهذا الأمر يتضح بجلاءٍ في الظاهرة التي تُسمَّى «العقاقير الشبيهة». لو رجعتَ بذهنك إلى الفصل السابق، فستتذكر أننا قلنا إن استحداث جزيءٍ جديد تمامًا بآلية عملٍ في الجسم جديدة تمامًا هو عمل صعب ومحفوف بالمخاطر. وبسبب هذا، بمجرد أن تطرح إحدى الشركات عقَّارًا ناجحًا في سوق الدواء فغالبًا ما يحاول الآخرون إنتاج نسختهم من هذا العقَّار؛ فعلى سبيل المثال، نجد حولنا الكثير جدًّا من مضادات الاكتئاب التي تنتمي إلى فئةٍ تُعرف باسم «مثبطات استرداد السيروتونين الانتقائية»؛ إذ يُعَد إنتاج عقَّار مثل هذا رهانًا مأمونًا إلى حدٍّ كبير.

غالبًا ما لا تمثل هذه العقاقير الشبيهة منفعةً علاجية جوهرية؛ ومن ثَمَّ يعتبرها الكثيرون من الناس تبديدًا للجهد البحثي، ومضيعةً للمال المخصَّص لاستحداث العقاقير، مع تعريض المشاركين في التجارِب لأضرارٍ لا لزوم لها من أجل الكسب المادي لشركات الأدوية وليس إحداث تقدم طبي. أنا لست على ثقةٍ تمامًا من صحة هذا الزعم؛ فمِن بين فئةٍ ما من العقاقير ربما نجد عقَّارًا أفضل أو تكون آثاره الجانبية التحسسية أقل، وفي هذا الإطار، يمكن أن تكون هذه النسخ مفيدةً أحيانًا. ومن ناحيةٍ أخرى، ليست لدينا

طريقة لنعرف ما كان يمكن ابتكاره من عقاقير جديدة مذهلة لو حفَّزنا شركات الأدوية بإصرارنا على أن تُنتج عقاقير أكثر فاعليةً من نظيراتها الموجودة في السوق. فهذه ليست أمورًا يسهل توقُّعها، كما أنني لم أشعر يومًا قط بالارتياح التام لما يعرضه علماء الاقتصاد من نماذجَ لتأثير هذا على الابتكار.

ومع ذلك يمكننا، من خلال تتبُّع مسار تلك العقاقير الشبيهة، أنْ ندرك أن سوق الدواء لا تسير تمامًا وفق ما قد نتمناه، نحن الذين ندفع تكاليف الخدمات الصحية؛[31] فعلى سبيل المثال، رُبَّما تتوقع أن يؤديَ وجود العديد من العقاقير المتنافسة في السوق نفسها إلى خفض أسعارها، ولكنْ أظهر تحليلٌ اقتصادي يستخدم بياناتٍ سويديةً أن العقاقير التي اعتبرتها هيئة الغذاء والدواء الأمريكية لا تُظهر أي ميزة على الخيارات الأخرى الموجودة بالفعل؛ تُطرح في السوق بالأسعار نفسها. وثَمَّةَ تحليل آخر تتبَّع سعر دواء للقرحة يُسمَّى السيميتيدين، ووجد أنه صار أغلى ثمنًا حينما ظهر دواء آخر ينتمي إلى الفئة نفسها يُسمَّى الرانيتيدين، واستمرَّ سعر كلا العقَّارَين في الارتفاع حينما برز متنافسان آخران هما الفاموتيدين والنيزاتيدين.

ربما يتضح الأمر بجلاءٍ أكبر إذا تتبَّعنا التاريخ الحديث لفئةٍ أخرى من العقاقير تُسمَّى «مثبطات المضخة البروتونية»، وهي تُستخدم لعلاج الارتجاع المعدي المريئي وحُرقة المعدة، وهما من المشكلات الطبية الشائعة؛ ومن ثَمَّ فإنه مجال مربح، وكان عقَّار الأوميبرازول من أكثر عقاقير تلك الفئة تحقيقًا للربح؛ فعلى مدى عَقدٍ سابق، كان هذا العقَّار يُحقِّق لشركة أسترازينيكا ٥ مليارات دولار كل عام، بما يساوي حوالي ثلث دخْلها الإجمالي من جميع العقاقير. ولكن كانت فترة براءة الاختراع الخاصة به على وشك الانتهاء، وبمجرد أن تتمكن الشركات الأخرى من صنع عقاقير بديلة له، فإن سعره سينهار ويختفي العائد المتحقق من بيعه؛ لذا استحدثت الشركة شيئًا يُسمَّى «العقَّار المكرر».

يعد هذا الفعل تحويرًا جديدًا للفكرة الأصلية؛ فالعقاقير الشبيهة تحتوي على جزيئاتٍ جديدة تمامًا، ولكنَّها تعمل بطريقةٍ مماثلة لتلك الخاصة بالعقاقير القديمة، أمَّا العقاقير المكررة، فإنها تحتوي على الجزيئات «نفسها» لكن تُدخل إلى سوق الدواء ذاتها لعلاج المرض نفسه، ولكن مع وجود فارقٍ واحد ذكي.

يمكن أن توجد الجزيئات المعقدة مثل جزيئات العقاقير في صورتين، إحداهما يمينية، والأخرى يسارية، يُطلَق على كلٍّ منهما «الإنانتيومر». لا تختلف الصيغة الكيميائية لكلٍّ

منهما، وستجد الذرات نفسها بالترتيب نفسه وقد ارتبطت بالأجزاء نفسها من الحلقات الجزيئية نفسها، والفارق الوحيد هو أن السلسلة الجزيئية تتجه في اتجاهٍ معين في أحدهما، وتتخذ الاتجاه الآخر في الثاني، تمامًا كما تكون الفردتان اليمنى واليسرى من قفازك متطابقتين كصورة المرآة، وهما مصنوعتان من المادة نفسها وبالوزن نفسه … إلخ. إلا أن النسختين اليمينية واليسارية من العقاقير يمكن أن تكون لهما خصائص مختلفة بدرجةٍ طفيفة؛ فربما كان الجزيء يتلاءم بدقةٍ فقط مع المستقبِل الكيميائي الذي يؤثر فيه إذا كان هو النسخة اليمينية، وربما يتلاءم أكثر مع الإنزيم الذي سيجعله يتفكك ويتحلل إذا كان هو النسخة اليسارية. وهذا سيؤثر على ما يفعله في جسمك. ومؤخَّرًا وبمعدلٍ متزايد، بدأت شركات الأدوية إنتاج «مستحضرات أحادية الإنانتيومر»، حيث تحصل فقط على النسخة اليمينية، مثلًا، من العلاج الموجود في دوائك. وتزعم تلك الشركات أن هذا عقَّار جديد؛ ومن ثَمَّ تحصل على فترة براءة اختراع جديدة كاملة لتزيد أرباحها.

وهذا يُمكن أن يكون رهانًا ماليًّا جيدًا؛ فمن السهل عادةً أن تحصل على تصديقٍ بالتسويق لأن عقَّارك الذي يمزج بين الإنانتيومرَين قد صُدِّق عليه بالفعل، ولأن لديك الكثير من التجارِب التي تُظهر أن تلك الصُّورة من العقَّار أفضل من لا شيء. أما مهمة إقناع الناس بأن الاعتماد على أحد الإنانتيومرَين أفضل من المزج بينهما، فترجع إلى قسم التسويق الذي يخصك، وقد لا تكون عرضة على الإطلاق للكثير من التدقيق الرسمي التفصيلي من قِبل مراقب الأدوية.

إذن، إذا كان من الممكن أن تكون لصورتَي جزيء العقَّار هاتين خصائص مختلفة حقًّا في الجسم، فلماذا يشعر الناس عادةً بالريبة ويشعرون بأنه نوع من التحايل عندما تنتج إحدى شركات الأدوية نسخةً من عقَّار موجود بالفعل، في صورة أحادية الإنانتيومر فقط؟ أولًا، هذه الخصائص المختلفة غالبًا ما تكون طفيفة؛ ومن ثَمَّ يكون كل ما يتعلق بالعقاقير المتشابهة قابلًا أيضًا للتطبيق على العقاقير المكررة. ثم هناك أيضًا مسألة التوقيت؛ فمما يصدم المرء أن الشركات غالبًا ما تنتج العقَّار المكرر قُبيل انتهاء فترة براءة الاختراع الخاصة بالعقَّار الأصلي. ومما هو جدير أيضًا بأن نضعه في اعتبارنا أن العلاجات التي لها تأثيرات مُفيدة قد تكون لها أيضًا آثار جانبية؛ فعلى سبيل المثال، كانت النسخة اليمينية من عقَّار الفلوكسيتين (بروزاك) تبدو فكرةً رائعة؛ إذ تتميز بعمر نصفي أطول من المزيج الأصلي، وهذا أثار إمكانية إنتاج عقَّار مضاد للاكتئاب يمكن تناوله مرة واحدة

أسبوعيًّا بدلًا من مرة يوميًّا، ولكن تبيَّن أيضًا أن ذلك العقَّار يُسبِّب ما يُسمَّى «إطالة فترة كيو تي»، وهي تَغيُّر في الأنماط الكهربية للقلب يرتبط بزيادة احتمال التعرُّض للوفاة المفاجئة. وفي النهاية، إن أشد ما يصدم المرء علاوةً على تلك المخاطر المحتملة، أن الدواء الجديد «الأحادي الإنانتيومر» في الغالب لا يبدو أكثر فاعليةً من الصورة المختلطة منه، وإن كان أغلى سعرًا بكثير.

والآن لِنعُدْ إلى عقَّار الأوميبرازول المعالج لحُرقة المعدة؛ فعندما حل عام ٢٠٠٢، كانت شركة أسترازينيكا تعرف أنها على وشك أن تخسر ٥ مليارات من الدولارات سنويًّا بما يوازي ثلث دخْلها؛ مما قد يُشكل كارثة لأرباحها ولسعر أسهُمها في البورصة. ولكنها في عام ٢٠٠١ كانت قد أطلقت عقَّار الإيسوميبرازول الذي حقَّق نجاحًا كبيرًا؛ في واقع الأمر، هي لا تزال تجني اليوم ٥ مليارات دولار من هذا العقَّار سنويًّا. وفي الولايات المتحدة يُعَد العقَّار على قمة أشهَر وأكثر ثلاثة عقاقير جنيًا للأرباح. وأمَّا في المملكة المتحدة فيحقق العقَّار ٤٤ مليون جنيه إسترليني سنويًّا، إلا أن كمية العقَّار التي تُباع للحصول على هذه الأرباح الضخمة متدنية لأن هذا العقَّار بعلامته التجارية الجديدة يتكلف عشرة أضعاف ما يتكلفه العقَّار القديم الأوميبرازول.

تلك كانت هي الحيلة الجديدة: إن عقَّار الإيسوميبرازول، الذي ما هو إلا النسخة اليسارية من الجزيء وليس خليطًا من النسختين معًا، هو حقًّا ليس أفضل من الخليط العادي القديم للنسختين الذي في عقَّار الأوميبرازول. والدليل الذي قدمتْه الشركة على فاعلية عقَّارها الجديد مختلط، ولكن من الواضح أنه لا يوجد فارق كبير بين أفراد هذه الفئة من العقاقير كافة، ومن المؤكد أنه لا توجد فائدة خاصة عظيمة وفريدة في عقَّار الإيسوميبرازول.[32]

إذن، لماذا يصف الأطباء هذا الدواء؟ إنها قوة الآلة التسويقية في مجال الدواء، كما سنرى بعد قليل؛ فلقد كانت حملة التسويق المباشرة للمستهلك في الولايات المتحدة هائلة؛ حيث أنفقت شركة أسترازينيكا ٢٦٠ مليون دولار على الإعلانات في عام ٢٠٠٣،[33] بل خصَّصت موقعًا لها على الإنترنت للترويج للعقَّار عنوانه purplepill.com، وقد وصل به الأمر إلى اجتذاب عددٍ كبير من الزائرين كان يصل إلى أكثر من مليون زائرٍ كل ثلاثة أشهُر.[34] وفي مقابل هذا، تعرَّض هذا العقَّار لضربةٍ كبيرة؛ إذ أخرجتْه شركة كايزر بيرمنينتي — عملاق التأمين الطبي الأمريكي — من قائمتها الخاصة بالعقاقير القابلة للوصف للمرضى، بعد أن قررت أنه غالي الثمن بلا مبرر. كما ألقى توماس سكالي

— رئيس برنامجَي ميديكير وميديكيد الأمريكيين — خُطبًا أوضح فيها أن هذا العقَّار مضيعة للمال، ولكن نظرًا لعدم وجود سيطرةٍ نهائية من جانبه على ما يجري وصفه طبيًّا في إطار هذين البرنامجين، فقد جلس هذا الرجل مكتوف اليدين وهو يشاهد ما يصل إلى ٨٠٠ مليون دولار تُنفق سنويًّا على هذا العقَّار الغالي الثمن جدًّا. وكان من ضمن ما قاله في خطبه: «إن أي طبيب يصف دواء نكسيوم [وهو الاسم التجاري لعقَّار الإيسوميبرازول] يجب أن يخجل من نفسه.» وقد قدَّمت شركة أسترازينيكا شكوى ضده إلى البيت الأبيض وإلى الكونجرس الأمريكي. وقال سكالي إنه تعرَّض لضغوطٍ حتى «يلتزم الصمت».[35] ولكنه لم يصمت.

(٩) أبحاث مقارنة الفاعلية

لا يمكن أن تجعل القصص السابقة أيَّ أحدٍ يشعر بالارتياح. ولكن توجد مشكلة أكثر أهميةً تتجاوز مخاوفنا الأخلاقية حيال ما تفعله الشركات في مواقف مثل هذه، وهي أننا سمحنا لأنفسنا بأن نُترك — كأطباء، أو كمرضى، أو كأناسٍ يدفعون أموالًا مقابل الرعاية الصحية — بدون أدلة واضحة تقارن العلاجات المختلفة كلًّا منها بالآخر؛ فنحن ليست لدينا أيُّ فكرةٍ عما هو أفضل من العلاجات، بل أيضًا عمَّا هو ضار لنا. ولو مات المرء مِنَّا بسبب تَلقِّيه لثالث أفضل العلاجات المتاحة لحالةٍ معينة مثلًا، فإنه يكون قد مات بلا داعٍ، ولسبب كان من الممكن تجنُّبه، وله كل الحق في أن يشعر بغضبٍ شديد وهو راقد في قبره.

قد يبدو ما نحتاج إليه في هذا الصدد أمرًا بسيطًا؛ حيث نحتاج لأنْ يُجرى المزيد من التجارِب بعد وصول العقاقير إلى سوق الدواء، للمُقارنة بينها في اختبارات مباشرة. لكن الرعاية الصحية تشكل عِبئًا ماليًّا هائلًا على عاتق جميع المجتمعات في أنحاء العالم، وفي أغلب الدول فيما عدا الولايات المتحدة تتحمل الحكومة هذا العبء. فإذا كُنَّا ضِعافًا لدرجة أننا لا نستطيع إجبار شركات الأدوية، من خلال مراقبي الأدوية لدينا، على إجراء تجارب جيدة، أفلا يكون من المنطقي إذنْ أن تتولى الحكومات أمر تمويلها؟ وهذا يبدو منطقيًّا بصفةٍ خاصة إذا وضعنا في اعتبارنا أن تكلفة الوصف اللاعقلاني للأدوية تكون في أغلب الأحوال أكبر بكثيرٍ من تكلفة الأبحاث التي تُجرى لمنعه.

وهناك مثال واضح ومبكر لهذا نجده في تجرِبة «المعالجة بأدوية ضغط الدم والأدوية الخافضة للدهون للوقاية من النوبات القلبية» التي بدأت في عام ١٩٩٤، وتكلفت

١٢٥ مليون دولار. وكان هذا المشروع يبحث مشكلة ضغط الدم المرتفع، وهي حالة تُصيب حوالي ربع السكان البالغين، مع تَلَقِّي نصف هذا العدد للأدوية المعالجة له. وقارنت هذه التجرِبة بين الكلورثاليدون، وهو دواء قديم ورخيص الثمن جدًّا لعلاج ضغط الدم، وبين الأملوديبين، وهو دواء جديد وغالي الثمن جدًّا، يُوصف على نطاقٍ واسع للمرضى. وكُنَّا قد عرفنا من قبلُ من تجارب أُجريت للمقارنة بين العقَّارين أن كليهما بالفاعلية نفسها في التحكم في ضغط الدم، ولكن الأرقام الناتجة عن هذه التجارِب ليست ما يهمُّ المرضى، الذين احتاجوا إلى تجرِبةٍ تُعطي بعض المرضى العقَّار القديم والبعض الآخر العقَّار الجديد، ثم تقيس عدد الأشخاص الذين أُصيبوا بنوباتٍ قلبية وماتوا. وحينما أجرت التجرِبةُ المشارُ إليها أخيرًا هذه المقارنةَ التي قاست نتائج إكلينيكية رئيسية تهمُّ المرضى، وجدتْ نتيجةً مذهلة، وهي أن العقَّار القديم أفضل كثيرًا من الجديد. واتضح أن ما يوفره هذا المشروع فقط من أموالٍ يزيد كثيرًا على تكلفة التجرِبة نفسها، رغم أنه كان مشروعًا ضخمًا؛ فقد بدأت تلك الدراسة في عام ١٩٩٤ حينما كنت لا أزال طالبًا بكلية الطب، وانتهت في عام ٢٠٠٢ حينما كنت قد أنهيت فترة تدريبي (إنني أذكر لكم هذا لأننا سنرى لاحقًا كم هو مهم وصعب للأطباء أن يواكبوا التطورات التي تحدث في هذا المجال).

وهكذا، تُعَد مثل هذه الأبحاث التي يُطلق عليها «أبحاث مقارنة الفاعلية» بالغة الأهمية، ولكنْ لم يبدأ إجراؤها إلا مؤخَّرًا. ولكي أُعطيَك فكرةً عن مدى بطء ومشقة هذه الرحلة الطويلة، دعني أعرض لك القصة التالية: في عام ٢٠٠٨، بعد فترةٍ قصيرة من انتخاب باراك أوباما رئيسًا للولايات المتحدة الأمريكية، أثبت للكثيرين من الأكاديميين والأطباء أن لديه تفهُّمًا واضحًا للمشكلات العميقة الكامنة في الرعاية الصحية، وذلك بالتزامه بإنفاق مليار دولار على التجارِب التي تقارن بين العلاجات شائعة الاستخدام بغية التوصُّل إلى أيها أفضل. وفي مُقابل هذا تعرَّض للهجوم من قِبل بعض المنتقدين اليمينيين، واصفين إياه أنه «ضد شركات الأدوية.»

أقول فيما يتعلق بهذه القضية: حيث إن الأشخاص من ذوي النفوذ والمصالح غالبًا ما يدافعون عن شركات الأدوية مما تتعرَّض له من انتقاداتٍ تستحقها، فثَمَّةَ أمر يستحق أن نتذكره، وهو أن الرعاية الصحية تُعَد حقًّا من المجالات التي نكون فيها جميعًا — بكل ما تحمله هذه العبارة من معنًى — في خندقٍ واحد. فإذا كنت شديد الثراء، أي ضمن الفئة الواسعة الثراء التي تبلغ ٠٫٢ بالمائة من السكان، يمكنك أن تشتريَ أي شيءٍ

تريده، ولكنك مهما كنت ثريًّا، إذا أُصبت بمرضٍ ما، فلن يمكنك أن تبتكر أدوية جديدة بين عشيةٍ وضحاها؛ لأن هذا الأمر يستغرق وقتًا طويلًا، كما يحتاج لمالٍ كثير قد يزيد عما لديك. ولا يمكنك أن تعرف الآثار الحقيقية للأدوية التي لدينا اليوم — لأنه لا أحد يعرفها — إذا لم تكن قد اختُبرت بطريقةٍ سليمة، وإذا أُخفيت بعض النتائج. بل إن أعلى الأطباء أجرًا في العالم لا يعرفون أكثر من أي شخصٍ آخر؛ حيث إن أي شخصٍ مؤهل علميًّا يمكنه أن يطَّلع على نحوٍ نقدي على أفضل المراجعات المنهجية الخاصة بعقَّارٍ معين، وتأثيره على متوسط العمر المتوقَّع بالنسبة إليك، ولا توجد محاولات أو حلول لإصلاح تلك المنظومة البالية؛ فحتى لو كنت شديد الغنى، وحتى لو كان دخلك ١٠ ملايين دولار سنويًّا، فأنت قابع هنا في الخندق نفسه معنا.

إذن، تُعَد أبحاث مقارنة الفاعلية مجالًا بالغ الأهمية لأي إنسان، وفي كثيرٍ من الحالات نجد أن قيمة اكتشاف الأفضل والأكثر فاعليةً من بين العقاقير التي لدينا بالفعل تتجاوز بكثيرٍ قيمة استحداث عقاقير جديدة تمامًا. وهكذا يتضح أنه من المنطقي جدًّا أن ننفق في هذا المجال المزيد من المال.[36]

(١٠) ملاحظة الآثار الجانبية

إن فاعلية العقاقير هي مجرد جزءٍ من القصة؛ فإلى جانب المسائل المتعلقة بتحديد أكثر العقاقير فاعلية، هناك أيضًا مشكلة أمان الاستخدام؛ فأنا مثل الكثير غيري من الأطباء، طالما تعجبت من الحماس الذي ينتاب الأطباء ويجعلهم يُصرُّون على وصف العقاقير الجديدة؛ فحينما يصل دواء جديد إلى السوق دون أن يَثبُت أن له فوائدَ تفوق تلك الخاصة بعقَّارٍ حاليٍّ، يكون أمام الأطباء والمرضى خيار بسيط: هل تريد استخدام عقَّار قديم ومعروف ولدينا خبرة كبيرة فيما يتعلق بآثاره الجانبية؟ أم تريد تعاطيَ عقَّارٍ جديد تمامًا، ليست له مزايا واضحة، وقد تكون له، دون أن ندري، بعض الآثار الجانبية التحسسية الرهيبة التي تتحيَّن الفرصة للظهور؟

لقد تعلمت في كلية الطب أنه في هذا الموقف يجب أن يترك الطبيب الأطباء الآخرين يقومون بتجرِبة العقَّار الجديد والقيام بهذه المخاطرة بالنيابة عنه، وينتظر ويشاهد ويتعلم، ولا يصف العقَّار الجديد إلا حينما يتأكد من أمانه. ويمكن القول بأن هذه من بعض النواحي تُعَد نصيحة مُفيدة يصلح تطبيقها في الحياة بصفة عامة. ولكن كيف تتم ملاحظة الآثار الجانبية؟

بمجرد أن يُصدَّق على عقَّارٍ ما، يلزم إجراء تقييم لدرجة أمانه. وهذه عملية معقَّدة بها، للأمانة، تحديات حقيقية في طرقها المنهجية، وثغرات واضحة غير مُبرَّرة. وهذه الثغرات تُعزى إلى عوامل، هي السِّرية غير المبررة وضعف التواصل وعدم رغبة الهيئات الرقابية في سحب عقاقير من سوق الأدوية. ولكي نفهم هذه الأمور يلزمنا أن نفهم أساسيات الحقل الذي يُسمَّى «أمان الدواء».

من المهم أن نعرف في البداية أن العقاقير دائمًا ما تصل إلى سوق الأدوية مع وجود آثارٍ جانبية لها غير معروفة؛ ذلك لأنه يلزمك الحصول على بيانات أعدادٍ كبيرة من المرضى لكي تلحظ الآثار الجانبية النادرة، إلا أن التجارِب التي تُستخدم للحصول على تصديقٍ على أحد العقاقير عادةً ما تكون صغيرة، فتشمل إجمالًا ما بين خمسمائةٍ وثلاثة آلاف شخص. وفي واقع الأمر إن بإمكاننا أن نعرف مقدار ما يجب أن تكون عليه درجة شيوع أحد الآثار الجانبية حتى يمكن اكتشافه باستخدام قاعدةٍ رياضية بسيطة تُسمَّى «قاعدة الثلاثة». فإذا أُجريت دراسة على خمسمائة مريض في تجارب ما قبل التصديق، فإن عدد أولئك المرضى يكون كافيًا فقط لاكتشاف الآثار الجانبية التي تُصيب أكثر من واحدٍ من كل ١٦٦ شخصًا؛ وإذا أُجريت دراسة على ثلاثة آلاف مريض، فإن هذا لا يزال يكفي فقط لاكتشاف الآثار الجانبية التي تُصيب أكثر من واحدٍ من كل ألف شخص. والقاعدة الإجمالية هنا سهلة التطبيق: إذا لم يكن أحد الآثار الجانبية قد ظهر بعدُ في عدد «ن» من المرضى، فإنك إذن تكون واثقًا بنسبة ٩٥ بالمائة من أنه سيظهر بمعدلٍ يقل عن واحدٍ من عدد ن/٣ من المرضى. (هناك تفسير رياضي للعلة في صحة هذه القاعدة سأعرضه بإيجازٍ في الملحوظة الموجودة في نهاية هذا الفصل، بجانب العلامة النجمية * في حالة إذا أردت الاطلاع عليه، وإن كان الأمر معقدًا بحيث يجعلني أشعر بالصداع.) ويمكنك أيضًا أن تستعمل قاعدة الثلاثة في الحياة الواقعية؛ فعلى سبيل المثال إذا كان ثلاثمائة مما لديك من مظلات الهبوط قد فُتح دون مشاكل، إذن مع افتراض عدم المعرفة بأي شيءٍ آخر، فإن احتمال ألا تُفتح إحداها مما يُفضي بمستخدمها إلى موت محقق يكون على الأقلِّ أقلَّ من واحدٍ من كل مائة. وهذا الأمر ربما يبعث على اطمئنانك وربما لا.

فإذا وضعنا هذا في سياقنا هنا، نقول إن عقَّارك قد يجعل واحدًا من كل خمسة آلاف شخص «ينفجر» بمعنى الكلمة — بمعنى أن ينفجر رأسه وتتطاير أمعاؤه — وذلك عبر آليةٍ خاصة ما لا يستطيع أي أحد التنبُّؤ بها قبلًا. ولكن في المرحلة التي يُصدَّق فيها على العقَّار، بعد أن يكون قد تناوله ألف شخصٍ فقط عند تجربته عليهم، فمن المحتمل جدًّا

أنك لم ترَ قط أيًّا من تلك الوفيات المشئومة والمثيرة للدهشة. ولكن بعد أن يتناوله خمسون ألف شخصٍ حال طرحه في السوق، فقد تتوقع أن ترى حوالي عشر حالات انفجار مثل هذه بصفةٍ إجمالية (إذ إنه في المتوسط يتسبَّب في انفجار واحدٍ من كل ٥٠٠٠ شخص).

والآن إذا كان عقَّارك يسبب أثرًا سلبيًّا شديد الندرة، مثل الانفجارِ السابقةِ الإشارةُ إليه، فإنك تكون محظوظًا حقًّا لأن الآثار السلبية «الغريبة» تكون بارزة؛ إذ ما من شيءٍ مثلها يحدث في واقع الأمر. وسيتحدَّث الناس حينها عن المرضى الذين ينفجرون، كما يكتبون عنهم في تقارير قصيرة في دوريات أكاديمية، وربما يبلغون السُّلطات المختلفة، وقد يُعيَّن محققون للتحقيق في أسباب الوفيات، وعمومًا سوف تدقُّ أجراس التحذير، وسينظر الناس حولهم باحثين عما يجعل المرضى ينفجرون على نحوٍ مفاجئ في وقتٍ مبكر جدًّا، ربما بمجرد أن ينفجر أولهم.

إلا أن كثيرًا من الآثار السلبية التي تنتج عن العقاقير أمور كثيرة الحدوث على أي حال؛ فإذا كان عقَّارك يزيد احتمال الإصابة بالفشل القلبي، حسنًا، هناك الكثير من الناس حولنا مُصابون بالفعل بالفشل القلبي؛ ومن ثَمَّ إذا وجد الأطباء حالةً أخرى إضافية من الفشل القلبي في عياداتهم، فمن المحتمل ألا يلاحظوا السبب، ولا سيَّما إذا كان هذا العقَّار يُعطى لكبار السن، الذين تكثر بينهم بالفعل الإصابة بالفشل القلبي على أي حال. وحتى اكتشاف أي مؤشرٍ على زيادة الإصابة بالفشل القلبي في مجموعةٍ كبيرة من المرضى قد يكون أمرًا خادعًا ومحيِّرًا.

وهذا يساعدنا على فهم الآليات المختلفة المتعددة التي تُستخدم في ملاحظة الآثار الجانبية من قِبل شركات الأدوية ومراقبي الأدوية والجهات الأكاديمية. وهي تتدرَّج تقريبًا في المجموعات الثلاث التالية:

(١) الإخطارات التلقائية عن الآثار الجانبية التي يُقدِّمها المرضى والأطباء إلى مراقب الأدوية.

(٢) الدراسات «الوبائية» التي تبحث في السِّجلات الصحية التي تخص مجموعاتٍ كبيرةً من المرضى.

(٣) تقارير البيانات التي تُقدِّمها شركات الأدوية.

تُعَد الإخطارات التلقائية هي الآلية الأكثر بساطة؛ ففي معظم المناطق حول العالم، حينما يشتبه أحد الأطباء في أن مريضًا ما قد حدث له نوع من الآثار السلبية بسبب تناوله

لأحد العقاقير، فإنه يمكنه أن يُبلغ الهيئة المحلية المختصَّة. وفي المملكة المتحدة يُجرى هذا من خلال ما يُسمَّى «منظومة البطاقة الصفراء»، وهي بطاقات بريدية مجانية تُسلم إلى جميع الأطباء؛ مما يجعل هذه المنظومة سهلة الاستخدام، وبإمكان المرضى أيضًا أن يُبلغوا بأنفسهم عن الآثار السلبية التي يشتبهون بها عن طريق الإنترنت على الموقع التالي: yellowcard.mhra.gov.uk (أرجو منك أن تفعل هذا إذا لزم الأمر).

هذه الإخطارات التلقائية يُجرى بعد ذلك تصنيفها يدويًّا وتجميعها في جدول إلكتروني كبير، مع تخصيص صفٍّ لكل عقَّار من العقاقير الموجودة في السوق، وعمود لكل ما يمكن تخيُّله من أنواع الآثار الجانبية. ثم يُفحص عدد ما يتم تبليغه من كل نوعٍ من أنواع الآثار الجانبية فيما يتعلق بكل عقَّار، ويُقرر ما إذا كان العدد أكبر مما كان متوقَّعًا أن يحدث بمحض الصدفة. (إذا كنت مهتمًّا بالإحصاء، فإن أسماء الأدوات المستخدَمة، مثل «معدلات الإخطار التناسبية» و«شبكات الانتشار العصبية للثقة البايزية» ستعطيك لمحةً عن كيف تُجرى هذه العملية، أما إذا لم تكن مهتمًّا به، فلن يفوتك الكثير مما تحتاج لمعرفته.)

وتفيد هذه المنظومة في اكتشاف الآثار الجانبية غير المعتادة؛ فإن العقَّار الذي يجعل رأسك وبطنك ينفجران، على سبيل المثال، سيُكتشف بسهولةٍ شديدة، كما أوضحنا. وهناك منظومات مشابهة في هذا الصدد تُطبَّق دوليًّا، وتُجمع أغلب النتائج الواردة من أنحاء العالم من جانب مجموعة أوبسالا لمراقبة العقاقير التابعة لمنظمة الصحة العالمية، وبإمكان الأكاديميين أو الشركات أن يُقدِّموا طلباتٍ للحصول عليها، بدرجاتٍ متفاوتة من النجاح.[†]

إلا أن هذا الأسلوب يعاني مشكلة مهمة، وهي أنه لا يتم الإبلاغ عن جميع الآثار السلبية للعقاقير. ويفيد التقدير القياسي بأنه في بريطانيا لا يصل منها إلى وكالة تنظيم الأدوية ومنتجات الرعاية الصحية سوى نحو واحدٍ من كل عشرين.[37] وهذا ليس بسبب تقاعُس الأطباء؛ فلو كان هذا هو السبب، لكان الأمر جيدًا لأننا على الأقل سنعرف أن جميع الآثار الجانبية لجميع العقاقير لديها فرصة متساوية من عدم الإبلاغ عنها، وأنه لا يزال بإمكاننا أن نعقد مقارنةً مفيدة لنسب الإبلاغ عن الآثار الجانبية فيما بينها، وفيما بين العقاقير المختلفة.

ولسوء الحظ أن آثارًا جانبية مختلفة لعقاقير مختلفة يُبلغ بها بمعدلاتٍ مختلفة جدًّا؛ فقد يزيد احتمال أن يَشتبه أحد الأطباء في أن يكون أحدُ الأعراض لدى مريضٍ

ما أثرًا جانبيًّا إذا كان المريض يتعاطى عقَّارًا جديدًا في السوق، على سبيل المثال؛ ومن ثَمَّ فإن تلك الحالات قد يُبلغ عنها أكثر من الآثار الجانبية للعقاقير الأقدم. وبالمثل، لو أصيب مريضٌ ما بأثرٍ جانبي يكون معروفًا بالفعل بأنه يُصاحب عقَّارًا معيَّنًا، فسيقلُّ كثيرًا احتمال أن يكترث الطبيب بالإبلاغ عنه؛ إذ لا يعتبره إشارةً جديدة مُثيرة للاهتمام متعلقة بأمان العقَّار، ولكن مجرد تكرار مُمِل لظاهرةٍ معروفة. ولو كانت هناك إشاعات أو قصص إخبارية عن مشكلاتٍ تخص عقَّارًا ما، فقد يكون الأطباء أكثر ميلًا للإبلاغ التلقائي عن الآثار السلبية، ليس بغرض الأذى، ولكن لأنهم أكثر احتمالًا لأن يتذكروا وصف العقَّار المثير للجدل حينما يعود إليهم مرضاهم بمشكلةٍ طبية غير مُعتادة.

كذلك، فإن شكوك الأطباء في كون شيءٍ ما أثرًا جانبيًّا بأي نحوٍ تكون أقلَّ كثيرًا لو كان الأمر يتعلق بمشكلةٍ طبية تحدث كثيرًا على أي حال، وذلك كما رأينا سابقًا؛ فالناس كثيرًا ما يُصابون بالصُّداع، على سبيل المثال، أو آلام المفاصل أو السرطان، في كل يومٍ من الحياة؛ لذا قد لا يخطر حتى على بال الطبيب أن تكون لهذه المشكلات أي علاقةٍ بالعلاج الذي يصفه لمرضاه. وعلى أي حال، فإن تلك الآثار السلبية تَصعب ملاحظتها في مقابل تلك الخلفية من المعدلات العالية للأشخاص الذين يعانونها، وهذا يكون صحيحًا بصفةٍ خاصة لو كانت تحدث بعد بدء المريض في تعاطي عقَّارٍ جديد بفترةٍ طويلة.

إن تحديد أسباب هذه المشكلات صعب للغاية؛ ومن ثَمَّ يمكن أن يكون الإبلاغ التلقائي مفيدًا إذا كانت الآثار السلبية نادرة الحدوث للغاية في غير حال تعاطي العقَّار، أو إذا كانت تحدث بسرعةٍ أو كانت من ذلك النوع الذي عادة ما يحدث كأثرٍ سلبي للعقاقير (مثل الطفح الجلدي، أو الانخفاض غير الطبيعي في عدد كرات الدم البيضاء). ولكن عمومًا، برغم أن هذه المنظومات مهمة، وتُسهم كثيرًا في إطلاق أجراس الإنذار، فإنها بصفةٍ عامة لا تُستخدم إلا في تحديد حالات الاشتباه،[38] التي تُختبر بعد ذلك في صورٍ من البيانات أكثر تعقيدًا.

ويمكن الحصول على بياناتٍ أفضل بالاطِّلاع على السِّجلات الطبية لأعدادٍ كبيرة جدًّا من الناس، فيما يُعرف بالدراسات «الوبائية». وفي الولايات المتحدة يكون هذا الأمر عسيرًا، وأكثر ما يمكنك الوصول إليه هو قواعد البيانات الإدارية المستخدمة في معالجة المدفوعات المتعلقة بالخدمات الطبية، والتي ينقصها أغلب التفاصيل. ولكن في المملكة المتحدة نُعتبر حاليًّا في وضع محظوظ وغير عادي؛ إذ إن الرعاية الصحية عندنا تُقدِّمها الدولة، وهي ليست مجانيةً فحسب، ولكنها تتم أيضًا من خلال جهةٍ إدارية واحدة، هي

هيئة الخدمات الصحية الوطنية. ونتيجةً لتلك المصادفة السعيدة، صارت لدينا أعداد كبيرة من السِّجلات الصحية التي يمكن استخدامها في ملاحظة فوائد العلاجات ومخاطرها. ورغم أننا أخفقنا جميعًا في إدراك هذه الإمكانية، فإن هناك شيئًا يُسمَّى «قاعدة البيانات البحثية للأطباء الممارسين»؛ حيث تُتاح سِجلات الأطباء الممارسين التي تخص ملايين عديدة من الناس. وهذه السِّجلات تكون محميةً بعنايةٍ لضمان عدم إفشاء أسماء الناس، ولكن كان باستطاعة الباحثين في شركات الأدوية ومراقبي الأدوية، والجامعات، أن يُقدِّموا طلباتٍ للاطِّلاع على أجزاءٍ معينة من سجلاتٍ خالية من الأسماء، وذلك على مدى سنين عديدة، لمعرفة ما إذا كانت أدويةٌ معينةٌ مرتبطةً بأضرار غير متوقعة. (هنا أود أن أشير إلى أنني مثل الكثيرين غيري من الأكاديميين، أعمل على تنفيذ مهمةٍ ما تتعلق بتحليل هذه البيانات، وإن كانت لا تتعلق بالآثار الجانبية للعقاقير.)

إن دراسة أمان العقاقير من خلال السِّجلات الطبية الكاملة التي تخص المرضى الذين يتلقَّوْن وصفاتٍ طبيةً في الممارسة الإكلينيكية العادية لها ميزات هائلة تفوق بيانات الإخطارات التلقائية، وذلك لعدد من الأسباب؛ فسيكون لديك جميع الملاحظات الطبية الخاصة بالمرضى، في صورةٍ رموز، كما تظهر على شاشة كمبيوتر المركز الطبي، ودون أن يُضطَر أي طبيب لأنْ يتخذ قرارًا عما إذا كان عليه أن يكترث بالإبلاغ عن أثر طبيٍّ معين أم لا.

كما أن لديك عندئذٍ ميزةً تفوق التجارِب الصغيرة الخاصة بالتصديق؛ لأن لديك «الكثير» من البيانات التي تتيح لك أن تطَّلع على النتائج النادرة. وعلاوةً على هذا فإن المرضى عندئذٍ يكونون مرضى حقيقيين؛ فالأشخاص الذين يُشاركون في التجارِب يكونون بصفةٍ عامة «مرضى مثاليين» غير عاديين؛ حيث إنهم أصحُّ من المرضى الحقيقيين، ومشكلاتهم الطبية الأخرى أقل، والأدوية الأخرى التي يتناولونها أقل، ويقل احتمال أن يكونوا من كبار السن، وليس من المحتمل للنساء منهم أن يكنَّ حُبليات، وهلمَّ جرًّا. وتُفضِّل شركات الأدوية أن تجرب عقاقيرها على أولئك المرضى المثاليين؛ إذ إن المرضى الأكثر صحةً يكونون أكثر قابليةً لأن يتحسَّنوا وأن يجعلوا العقَّار يبدو جيدًا، كما أنهم أكثر قابليةً لأنْ يعطوا تلك النتيجة الإيجابية المطلوبة في تجرِبةٍ أقصر وقتًا وأقل تكلفة. وفي الواقع إن هذا أمر آخر يمكن أن يكون لدراسات قاعدة البيانات ميزة فيه؛ فتجارب التصديق تكون بصفةٍ عامة قصيرة الأمد؛ ومن ثَمَّ يتعرض المرضى خلالها للعقاقير لفترةٍ من الزمن تقل عن الفترة العادية التي يتناول فيها المريض العقَّار. ولكن دراسات قاعدة

البيانات تعطينا معلوماتٍ عن أثر العقاقير على المرضى الحقيقيين، وفي ظل الظروف الواقعية (وكما سنرى لاحقًا، فإن هذا لا يقتصر فقط على مسألة الآثار الجانبية).

ومن خلال هذه البيانات يُمكنك، على سبيل المثال، البحث عن مدى وجود صلةٍ بين عقَّار مُعيَّن وزيادة قابلية حدوث حالة معينة شائعة بالفعل، مثل النوبات القلبية؛ ومن ثَمَّ يمكنك مقارنة قابلية حدوث النوبات القلبية فيما بين المرضى الذين تناولوا ثلاثة أنواعٍ مختلفة من أدوية علاج فطريات القدم، على سبيل المثال، إذا كان ثَمَّةَ اشتباه في أن يتسبَّب أحدها في تلف القلب. وهي ليست عملية بسيطة تمامًا، بالطبع؛ وهذا يرجع جزئيًّا إلى أنه يتعيَّن عليك أن تتخذ قراراتٍ مهمةً في كل ما يخص عملية المقارنة؛ حيث إن هذا قد يؤثر على النتائج التي ستتوصَّل إليها. فعلى سبيل المثال، هل يجب أن تقارن الأشخاص الذين يتناولون العقَّار الذي يقلقك أمره بأشخاص آخرين يتناولون عقَّارًا مماثِلًا، أم بأشخاص في نفس أعمارهم، ولكنهم لا يتناولون أي عقَّار؟ فإذا فعلت الأمر الأخير، هل المرضى المصابون بفطرياتٍ في القدم قابلون بالفعل لمقارنتهم بأشخاصٍ أصحَّاء في نفس الأعمار في قاعدة بياناتك؟ أو هل المرضى المصابون بفطرياتٍ في القدم ربما من المحتمل أكثر أن يكونوا مُصابين بمرض السُّكَّر؟

ويمكن أيضًا خلال ذلك أن تصادفك اتهامات بالقيام بعمليةٍ تُسمَّى «التوجيه»؛ وتحدث عند إعطاء المرضى الذين أعربوا عن معاناتهم من مشكلاتٍ عند تعاطيهم عقاقير سابقة عقَّارًا آخر بنحوٍ تفضيلي له سُمعة راسخة بأنه مأمون الاستخدام. ونتيجةً لهذا يصير المرضى الذين يتناولون العقَّار المأمون مُتضمنين لكثيرٍ من المرضى الذين هم أكثر مرضًا من البداية؛ ومن ثَمَّ يكونون أكثر قابليةً لأن يُعربوا عن معاناتهم من آثارٍ سلبية، لأسبابٍ لا علاقة لها بالعقَّار الذي يتناولونه. وهذا يُمكن أن يتسبَّب في جعْل العقَّار المأمون يبدو أسوأ مما هو عليه في الحقيقة، أو جعْل عقَّارًا أكثر خطورةً يبدو أفضل عند المقارنة.

ولكن على أي حال، وفيما عدا إجراء تجارب دوائية هائلة في الرعاية الروتينية — والتي ليست فكرة جنونية كما سنرى فيما بعد — فإن هذه الأنواع من الدراسات هي أفضل ما يمكن أن نستخدمه للتأكد من أن العقاقير ليست مصحوبةً بأضرارٍ بالغة؛ ومن ثَمَّ يجريها مراقبو الأدوية والأكاديميون، وكثيرًا ما يجريها صُناع الأدوية بطلبٍ من مراقبي الأدوية.

وفي الواقع، تخضع شركات الأدوية لعددٍ من الالتزامات فيما يتعلق بملاحظة الآثار الجانبية، سواءٌ العامة والخاصة منها، وإبلاغها إلى الجهة المختصة، ولكن في الحقيقة

كثيرًا ما لا تعمل تلك المنظومات بنحوٍ جيد؛ ففي عام ٢٠١٠ على سبيل المثال، أرسلت هيئة الغذاء والدواء الأمريكية خطابًا من اثنتي عشرة صفحةً إلى شركة فايزر تشكو من أنها تقاعست عن إبلاغها على النحو الصحيح بالآثار السلبية الناتجة عن عقاقيرها بعد طرحها في سوق الدواء.[39] وكانت الهيئة قد أجرت تحقيقًا استمرَّ لمدة ستة أسابيع، ووجدت أدلةً على وجود آثارٍ سلبية خطيرة وغير متوقَّعة لبعض عقاقير الشركة التي لم تُبلغ بها؛ فعقَّار الفياجرا على سبيل المثال يسبب مشكلاتٍ بصريةً خطيرة قد تصل إلى حد العمى. وقالت الهيئة إن الشركة تقاعست عن الإبلاغ عن هذه الأمور في الوقت المناسب، وذلك بأن «أخطأت في تصنيف الإخطارات الخاصة بها أو خفَّضت درجتها إلى «غير مهمة» دون مبرر معقول.» ولعلك تتذكَّر قصة عقَّار الباروكستين التي ذكرناها سابقًا، حين تقاعست شركة جلاكسو سميث كلاين عن الإبلاغ عن بياناتٍ مهمة عن الانتحار. وهذه ليست وقائع فردية.

وأخيرًا يمكنك أيضًا أن تحصل على بعض البيانات عن الآثار الجانبية من التجارِب، حتى وإن كانت الآثار السيئة التي نحاول أن نرصدها نادرة؛ ومن ثَمَّ تكون أقلَّ قابليةً كثيرًا لأن تظهر في الدراسات الصغيرة. ولكن هنا مجدَّدًا توجد مشكلات؛ فعلى سبيل المثال، يمكن أن تجمع أحيانًا شركات الأدوية جميع أنواع المشكلات المختلفة في مجموعةٍ واحدة لها اسم لا يُعبِّر عن حقيقة ما كان يحدث للمرضى. ولْنضربْ مثالًا لهذا بالتجارِب الخاصة بمضادات الاكتئاب؛ إذ صُنفت الآثار السيئة مثل الأفكار الانتحارية والسلوكيات الانتحارية ومحاولات الانتحار تحت بند «عدم الاستقرار العاطفي» أو «الإدخال للمستشفيات» أو «الإخفاقات العلاجية» أو «الانسحاب من العلاج».[40] ولا يُصيب أيٌّ من هذه الأوصاف لُبَّ حقيقة ما كان يحدث للمرضى.

وفي محاولةٍ للتعامل مع هذه المشكلات، على مدى السنوات القليلة الماضية، أوجبت الوكالة الأوروبية للأدوية على شركات الأدوية أن تنشئ ما يُسمَّى «خطة إدارة المخاطر» فيما يتعلق بعقاقيرها، ومن هنا تبدأ مشكلاتنا مجددًا؛ فهذا المستند تكتبه الشركة وتشرح فيه دراسات الأمان التي اتفقت على إجرائها مع مراقب الأدوية، ولكن — دون أي سببٍ معقول على الإطلاق يمكنني تخيُّله — تبقى محتوياته طيَّ الكتمان؛ فلا يعرف أي شخصٍ على وجه التحديد أي الدراسات قد اتفقت الشركة مع المراقب على أن تُجريَها، أو أي قضايا الأمان قد أعطتها الأولوية أو كيف ستتولاها بالبحث.

هذا وتُتاح ملخصات مختصرة لتلك المستندات للأطباء والأكاديميين ولعامة الناس، ومؤخَّرًا جدًّا بدأ الأكاديميون نشر أوراقٍ بحثية لتقييم محتوياتها، وتوصَّلوا إلى نتائج

مخزية؛[41] فبعد أن أوضحت إحدى تلك الأوراق البحثية أن التغيرات في المخاطر التي اكتُشفت من خلال خطط إدارة المخاطر تُبلغ للأطباء بصورةٍ عشوائية وغير مناسبة، خلصت في استنتاجاتها إلى ما يلي: «إنَّ القصور الوحيد في هذه الدراسة هو نقص البيانات المتاحة علنًا فيما يتعلق بأكثر الجوانب أهميةً.» وهكذا صار الباحثون محرومين ببساطةٍ من المعلومات الخاصة بالدراسات التي أُجريت لملاحظة أمان العقاقير. كما أُجريت دراسة مماثلة أُتيح لها وصولٌ أفضل لخطط إدارة المخاطر، وبحثت دراسات الأمان التي نوقشت في تلك الخطط.[42] ووجدت أن خطة إدارة المخاطر لم تكن تعطي سوى وصفٍ قصير لحوالي نصف هذه الدراسات أو التزام بإجراء نوعٍ ما من الدراسة، ولكن لا معلومات أخرى. وفي مستند الخطة الكامل حيث يُؤمل أن توجد بروتوكولات الدراسات الكاملة، لم يَجِد الباحثون أيًّا منها، فيما يتعلق بأيٍّ من العقاقير الثمانية عشر التي درسوها.

إذا كانت خُطط إدارة المخاطر تُنشأ في السر، وقلما تُعلَن محتوياتها، لكنها في الوقت نفسه هي الوسيلة الوحيدة المستخدَمة لجعل العقاقير تصل إلى سوق الدواء بمستوًى أقل من الأدلة، فإننا حينئذٍ نكون إزاء مشكلةٍ جديدة خطيرة ومهمَّة؛ فهي من المحتمل أن تُستخدم كأداةٍ لطمأنة الناس وليس لمعالجة قضيةٍ خطيرة.[43]

وحينما يتعلق الأمر بمُراقبي الأدوية والحفاظ على سِرية البيانات، فمن الواضح أن هناك قضيةً ثقافية مهمَّة تحتاج إلى حل. ولقد قضيت بعض الوقت أحاول أن أفهم وجهة نظر المسئولين العموميين الذين من الواضح أنهم أناسٌ أخيار، ولكنهم على ما يبدو يعتقدون أن إخفاء المستندات عن الناس أمرٌ مُستحب. وأفضل ما أستطيع أن أُفسِّر به هذا هو أن المراقبين يعتقدون أن القرارات المتعلقة بالعقاقير من الأفضل أن يتخذوها وراء الأبواب المغلقة، وأنهم ما داموا يتخذون قراراتٍ صائبة، فلا بأس من أن يكون الإعلان عن تفاصيلها للناس مُختصرًا.

وفي اعتقادي أن وجهة النظر هذه منتشرة، ولكنها أيضًا خاطئة، لسببين؛ فلقد رأينا سالفًا كثيرًا من الأمثلة التي توضِّح كيف يمكن أن يكون إخفاء البيانات وسيلةً للفساد، وكيف أنه من المهم غالبًا أن تكون هناك أعيُن كثيرة لرصد المشكلات. ولكنَّ اعتقاد مراقبي الأدوية الواضح بأننا يجب أن نتحلى بالثقة العمياء في أحكامهم يغيب عنه أيضًا نقطة مهمة جدًّا.

يحاول مراقب الأدوية والطبيب اتخاذ قرارَين مختلفين تمامًا فيما يتعلق بعقَّارٍ ما، حتى وإن كانا يستخدمان (أو في حالة الأطباء أقول فحسب إنهم «يودُّون» استخدام)

المعلومات نفسها؛ فمراقب الأدوية يُقرر ما إذا كان في صالح المجتمع ككلٍّ أن يكون عقَّار معين مُتاحًا للاستخدام في بلده، حتى لو كان هذا يتم في ظروفٍ مبهمة للغاية، مثلما يحدث حينما تخفق جميع العقاقير الأخرى. وفي الوقت نفسه يتخذ الأطباء قرارًا عمَّا إذا كان عليهم وصف هذا العقَّار للمريض الذي أمامهم. يستخدم كلاهما بيانات الأمان والفاعلية نفسها التي يُمكنهما الوصول إليها، ولكنْ كلاهما يحتاج للاطِّلاع عليها بالكامل لكي يتخذا قراراتهما المختلفة للغاية.

لا يفهم المرضى هذا الفارق المهم على نطاقٍ واسع، وغالبًا ما يتخيلون أن العقَّار المُصدَّق عليه مأمون وفعَّال؛ فعلى سبيل المثال، في استقصاءٍ أمريكي أُجري في عام ٢٠١١ على ثلاثة آلاف شخص، تبيَّن أن ٣٩ بالمائة منهم كانوا يعتقدون أن هيئة الغذاء والدواء تصدق فقط على العقاقير «الشديدة الفاعلية»، بينما اعتقد ٢٥ بالمائة منهم أنها تصدق فقط على العقاقير التي ليست لها آثار جانبية خطيرة.[44] ولكن هذا ليس صحيحًا؛ فكثيرًا ما يصدق مراقبو الأدوية على عقاقير غير واضحة الفاعلية ولها آثار جانبية خطيرة، على أملٍ ضعيف بأن تكون مفيدةً لشخصٍ ما في مكانٍ ما، حينما لا تكون أمامه خيارات أخرى. فيستخدمها الأطباء والمرضى كأفضل ثاني خيار، ولكننا في حاجةٍ لجميع الحقائق حتى نتخذ قراراتٍ مأمونةً ومستنيرة.

وقد يجادل البعض قائلًا إن هذه السرية بدأت تخف، مع إصدار تشريعٍ جديد خاص بأمان الأدوية، وقد بدأ يُفعَّل في أوروبا في عام ٢٠١٢، ومن المفترض أن يُحسِّن من مستوى الشفافية.[45] ولكن هذا التشريع في أحسن الأحوال تختلط فيه الأمور بشدة؛ فهو لا يسمح بالاطِّلاع على خطط إدارة المخاطر، ولكن ينص على أن الوكالة الأوروبية للأدوية يجب أن تنشر البرامج والتوصيات والآراء ومحاضر الاجتماعات الخاصة بمختلِف اللجان العلمية، والتي تحوطها السِّرية الكاملة في الوقت الحالي. ويُمكننا فقط الحكم على هذا التغيير الصغير المُبشِّر بالأمل من خلال كيفية تطبيقه، هذا لو طُبق من الأساس؛ فكما رأينا فإن الأداء السابق للوكالة لا يجعلنا نثق فيما تقول؛ فحتى لو نحينا جانبًا السلوكياتِ المنحرفةَ والمثيرة للاستغراب للوكالة حيال تقارير الدراسات الإكلينيكية عن عقَّارَي الأورليستات والريمونابانت، وهو ما يمكنك تذكُّره من الفصل الأول، فإننا يجب أيضًا أن نتذكر أنها أُلزمت بتوفير سِجل مفتوح للتجارب الإكلينيكية منذ عدة سنوات، ولكنها تقاعست ببساطةٍ عن فعل هذا وما زالت تُخفي بيانات الكثير من تلك التجارِب حتى يومنا هذا.

وعلى أي حال، فإن هذا التشريع له عدة مثالب خطيرة.[46] على سبيل المثال، هو ينص على أن الوكالة هي المنوط بها الإشراف على قاعدة بيانات تختص ببيانات أمان العقاقير، إلا أن هذه المعلومات لن تكون متاحةً للعاملين في مجال الصحة والعلماء والناس. ولكن أهم ما في هذا التشريع الجديد من قصورٍ هو قصور تنظيمي.

نادى الكثيرون بتأسيس «وكالة لأمان العقاقير»، حتى تراقب المخاطر المحتملة لأي عقَّارٍ بعد طرحه في سوق الدواء، وأكدوا أنها يجب أن تكون هيئة مستقلة، لها سلطاتها وطاقم عملها المنفصلان تمامًا عن الجهة التي مهمتها التصديق على العقاقير لطرحها في السوق.[47] وقد يبدو هذا كأنه كلام أخرق غير ملائم تنظيميًّا، ولكنه في الواقع يعالج واحدةً من أكثر المشكلات إثارةً لخيبة الأمل التي اكتُشفت ضمن ممارسات مراقبي الأدوية في أنحاء العالم؛ فالمراقبون الذين صدقوا على عقَّارٍ ما غالبًا ما يمتنعون عن سحبه من السوق إذا لزم الأمر؛ خوفًا من أن يُعَد هذا اعترافًا منهم بإخفاقهم في اكتشاف المشكلات الموجودة فيه في المقام الأول.

وليس هذا الكلام حذلقةً تافهة من جانبي؛ ففي عام ٢٠٠٤، قال الاختصاصي الوبائي لدى مكتب أمان الدواء الأمريكي، الذي قاد المراجعة التي أُجريت على عقَّار الفيوكس أمام لجنة مجلس الشيوخ للشئون المالية: «إن تجربتي مع عقَّار الفيوكس نموذج لاستجابة مركز تقييم وأبحاث الدواء [التابع لهيئة الغذاء والدواء] للقضايا الخطيرة المتعلقة بأمان العقاقير بصفةٍ عامة … فقد تبيَّن لي أن الإدارة المختصة بمراجعة العقاقير الجديدة التي صدَّقت على العقَّار في المقام الأول، واعتبرته أحد أبنائها، أكبر عقبةٍ كئود تَحُول دون التعامل الفعَّال مع القضايا الخطيرة المتعلقة بأمان العقاقير.» ومما أفزعني أنه في عام ١٩٦٣، أي منذ نصف قرن، قال مسئول طبي تابع للهيئة نفسها يُدعى جون نستور أمام الكونجرس الشيء نفسه تقريبًا؛ إذ أكد أن قرارات التصديق السابقة تُعَد أشبه بالأمور المقدَّسة التي لا يمكن المساس بها. وأضاف: «لا يُسمح لنا أن نُراجع القرارات التي اتُّخذت في الماضي.»

إنها مشكلة عالمية تمسُّ فكر هيئات الرقابة وسلوكياتهم الإدارية، ويمكن أن تلاحظها في هياكلها التنظيمية؛ فنجد في أنحاء العالم أن الإداراتِ المنوطةَ بها مراقبةُ أمان العقاقير وسحبها من الأسواق إن ثبت خطرها أصغرُ وأقلُّ سلطةً من الإدارات التي تُصدِّق على العقاقير؛ مما يجعل الهيئات المعنية تُحجِم عن إيقاف أي عقَّار. وبما أننا نناقش المسائل الخاصة بالإدارة التنفيذية والهيكل التنظيمي لتلك الهيئات، وقد تشك أن ما أقوله مجرَّد

ادِّعاء مُبهَم أجوف، فدعني أخبرك بأن ما أقوله هو أيضًا رأي كل دراسةٍ جادة أُجريت على تلك الجهات،[48] بدءًا من معهد الطب،[49] إلى السيرة الذاتية شبه الرسمية لهيئة الغذاء والدواء الأمريكية،[50] والعديد من الأكاديميين،[51] ومسئولين من داخل الجهات نفسها.

هذا هو السبب في انطلاق الكثير من المطالبات للاتحاد الأوروبي بتأسيس وكالةٍ جديدة لأمان العقاقير، وشعورنا بالقلق الشديد من تجاهُل هذه المطالبات. في واقع الأمر، ما يحدث هو أن الأطر القديمة نفسها يُعاد تطبيقها، ولكن بأسماءٍ مختلفة؛ فلجنة تقييم المخاطر الخاصة بأمان الدواء التابعة للوكالة الأوروبية للأدوية، التي تُقرِّر ما إذا كان يجب سحب عقَّار ما مُصدَّق عليه من السوق، لا تزال تابعة للجنة المنتجات الطبية للاستخدام البشري، المنوط بها التصديق على العقاقير في المقام الأول. وهذا يعمل على استمرار جميع المشكلات القديمة المتمثلة في صعوبة سحب العقاقير من السوق، وكون معدل هذا السحب أقلَّ من التصديق على العقاقير، والإحراج الذي يشعر به المُصدِّقون على العقاقير عند الرغبة في القيام بعملية السحب.

والآن، ما الخطوات التي يمكن أن يتخذها مراقب الأدوية إذا تبيَّن أن هناك مشكلةً ما في عقَّارٍ ما؟ في الحالات الشديدة جدًّا، يمكنه أن يسحب العقَّار من السوق (وإن كان في الولايات المتحدة الأمريكية عادةً ما يبقى العقَّار في السوق، مع إصدار هيئة الغذاء والدواء الأمريكية توصيةً بعدم استعماله). والأكثر شيوعًا أن يُرسِل تحذيرًا إلى الأطباء من خلال إحدى وسائله للإخطار بالمستجدات المتعلقة بأمان العقاقير، والمتمثلة في الخطاب التحذيري، أو بتغيير «النشرة الدوائية» التي تأتي مع العقَّار. وتُرسل تلك الإخطارات إلى أغلب الأطباء، وإن لم يكن من الواضح تمامًا ما إذا كانوا يقرءونها على نطاقٍ واسع أم لا. ولكن ما يثير الدهشة أن مراقب العقاقير حينما يُقرِّر أن يُبلغ الأطباء بأحدٍ الآثار الجانبية، فإن شركة الأدوية تستطيع أن تطعن على هذا، وتؤخر إرسال هذا الإخطار لشهورٍ أو حتى لسنوات.

ففي فبراير عام ٢٠٠٨، على سبيل المثال، نشرت وكالة تنظيم الأدوية ومنتجات الرعاية الصحية مقالًا قصيرًا في نشرتها «دراج سيفتي أبديت» التي يقرؤها عدد قليل جدًّا من الأشخاص. ونَصَّ المقال على أن الوكالة تخطط لتغيير النشرة الدوائية لجميع عقاقير الاستاتين، وهي فئة من العقاقير تُعطى لخفض الكولسترول ومنْع النوبات القلبية، وهذا على إثر مراجعة بيانات التجارِب الإكلينيكية، والإخطارات التلقائية عن الاشتباه في وجود آثارٍ سلبية للعقاقير، وكذلك الأبحاث المنشورة. وأضاف المقال: «تُحدَّث حاليًّا معلومات

المنتج المتعلقة بعقاقير الاستاتين حتى تعكس عددًا من الآثار الجانبية المختلفة لهذه الفئة من العقاقير.» واستطرد: «ويجب أن يَعِيَ المرضى أن العلاج بأيٍّ من عقاقير الاستاتين قد يؤدي في بعض الأحيان إلى الإصابة بالاكتئاب واضطرابات النوم وفقدان الذاكرة واختلال الأداء الجنسي.» كما خطَّطت الوكالة لإصدار تحذيرٍ جديد بأن العلاج بتلك العقاقير قد يؤدي، في حالاتٍ نادرة جدًّا، إلى الإصابة بأحد الأمراض الرئوية الخلالية، التي تُعَد حالاتٍ طبيةً خطيرة.

لقد اتُّخذ القرار بإضافة هذه الآثار الجانبية الجديدة إلى النشرة الدوائية لتلك العقاقير في فبراير عام ٢٠٠٨، ولكن تأخَّر تفعيله حتى نوفمبر عام ٢٠٠٩ حين صدر بيان بأن التغيير قد أُجريَ أخيرًا. إن هذا تأخير وصل إلى ما يقارب العامين. ربما تسأل: لماذا استغرق الأمر كل هذا الوقت؟ اكتشفت دورية «دراجز آند ثيرابيوتكس بوليتين» السبب، فقالت: «لم يكن أحد حائزي الترخيص التسويقي المبتكرين لتلك العقاقير موافقًا على استخدام تلك الصياغة.»[52] ومن ثَمَّ استطاعت شركة الأدوية أن تؤخر إضافة تحذيرات متعلقة بالأمان لفئةٍ بكاملها من العقاقير تُوصف لأربعة ملايين مواطن في المملكة المتحدة لمدة اثنين وعشرين شهرًا لأنها تعترض على صياغتها.

ولكن ما الفائدة التي كان يمكن أن تنجم عن تغيير النشرة الدوائية على أي حال؟

ذلك هو الجزء الأخير من قصتنا؛ فمن الصعب على الأطباء والمرضى أن يحصلوا على صورةٍ واضحة ومحدَّثة عن أخطار العقاقير وفوائدها من أي مصدر، ولكن نظرًا لأن مراقبي الأدوية لديهم وصول مميَّز إلى المعلومات، فإننا نتوقع منهم أن يتولَّوْا بصفةٍ واضحة مَهمةَ توصيل ما لديهم لمن يهمهم الأمر؛ إذ لا توجد بالتأكيد أي منافسةٍ هنا لتقديم المعلومات، ولا توجد فرصة للمفاضلة بين هذا وذاك؛ فالمراقبون هم الوحيدون الذين لهم حق الاطِّلاع على جميع البيانات.

يُثني مراقبو الأدوية على النشرات الدوائية لأنهم يعتبرونها مستودعًا رائعًا ووحيدًا للمعلومات، يمكن من خلاله توعية واصفي الأدوية والمرضى وتثقيفهم طبيًّا. ولكن تلك النشرات في الواقع تكون سيئة التنظيم ولا تُقدِّم معلوماتٍ كافية؛ فهي كثيرًا ما تناقش التجارِب، ولكنها لا تعطي المراجع اللازمة حتى تعرف المزيد، أو حتى لتعرف أي تجرِبةٍ تناقشها. وأحيانًا ما تكون العناصرُ الأساسية لتجرِبةٍ ما مختلفةً بنحوٍ غريب فيما بين مستند المراقب والبحث المنشور؛ مما يجعل من الصعب المقارنة بينهما، حتى لو حاولت ذلك وحتى لو كانت التجرِبة قد نُشرت بالفعل. بالإضافة إلى ذلك، فإن أغلب النشرات

LUNESTA (compared to sugar pill) to reduce current symptoms for adults with insomnia

What is this drug for?	To make it easier to fall or to stay asleep
Who might consider taking it?	Adults age 18 and older with insomnia for at least 1 month
Recommended monitoring	No blood tests, watch out for abnormal behavior
Other things to consider doing	Reduce caffeine intake (especially at night), increase exercise, establish regular bedtime, avoid daytime naps

LUNESTA STUDY FINDINGS

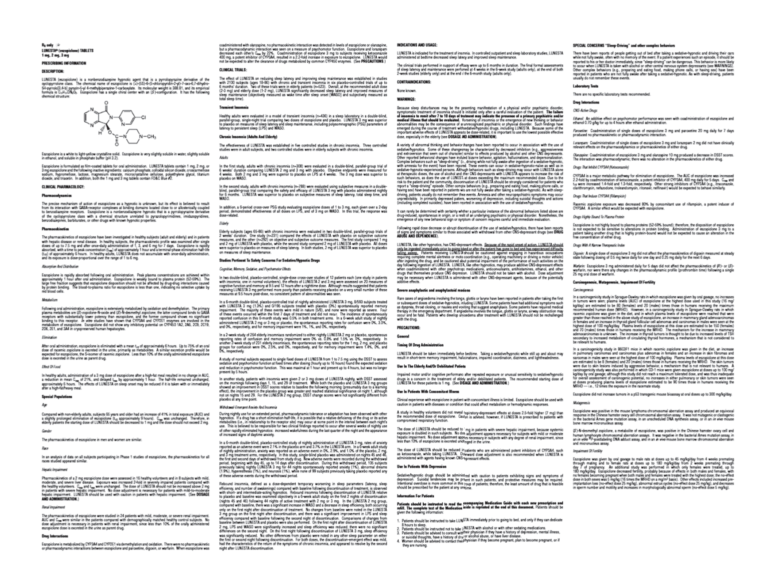
788 healthy adults with insomnia for at least 1 month -- sleeping less than 6.5 hours per night and/or taking more than 30 minutes to fall asleep-- were given LUNESTA or a sugar pill nightly for 6 months. Here's what happened:

What difference did LUNESTA make?	People given a sugar pill	People given LUNESTA (3 mg each night)
Did LUNESTA help?		
LUNESTA users fell asleep faster (15 minutes faster due to drug)	45 minutes to fall asleep	30 minutes to fall asleep
LUNESTA users slept longer (37 minutes longer due to drug)	5 hours 45 minutes	6 hours 22 minutes
Did LUNESTA have side effects?		
Life threatening side effects		
No difference between LUNESTA and a sugar pill	None observed	
Symptom side effects		
More had unpleasant taste in their mouth (additional 20% due to drug)	6% 6 in 100	26% 26 in 100
More had dizziness (additional 7% due to drug)	3% 3 in 100	10% 10 in 100
More had drowsiness (additional 6% due to drug)	3% 3 in 100	9% 9 in 100
More had dry mouth (additional 5% due to drug)	2% 2 in 100	7% 7 in 100
More had nausea (additional 5% due to drug)	6% 6 in 100	11% 11 in 100

How long has the drug been in use?
Lunesta was approved by FDA in 2005. As with all new drugs we simply don't know how its safety record will hold up over time. In general, if there are unforeseen, serious drug side effects, they emerge after the drug is on the market (when a large enough number of people have used the drug).

شكل ٣-٢

الدوائية تتضمَّن قوائم طويلةً من مئات الآثار الجانبية، مع القليل من المعلومات عن مدى شيوع تلك الآثار، حتى وإن كان أغلبها شديد النُّدرة، وحتى لو كان ارتباطها بالعقَّار



شكل ٣-٣

غيرَ مؤكدٍ بأيِّ حال. واعلم أن تقديم كمٍّ كبير من المعلومات ولكن بنحوٍ فوضوي غيرُ مفيد تمامًا مثل الشُّحِّ الشديد في المعلومات.

وقد أطلق بعض باحثي الولايات المتحدة الأمريكية حملةً دامت أكثر من عَقدٍ كامل لإضافة «مربع حقائق» بسيط للمعلومات المقدمة للأطباء والمرضى، إلى جانب «النشرة الدوائية» المكثَّفة والمربكة. ومن المفترض أن يكون هذا المربع مستنَدًا مُلخَّصًا يعطي معلوماتٍ كميةً وواضحة عن مخاطر العقَّار وفوائده، مستخدمًا استراتيجياتٍ مستندةً على الأدلة خاصةً بتوصيل المعلومات الإحصائية إلى الناس العاديين. وتوجد أدلة من تجارب عشوائية مضبوطة تُظهِر أن المرضى الذين أُعطوا مربع الحقائق هذا صارت لديهم معرفة أفضل بمنافع عقاقيرهم ومخاطرها.[53] وأشارت هيئة الغذاء والدواء الأمريكية إلى أنها تُفكِّر في استخدام هذا المربع. وآمل أن تفعل هذا يومًا ما وأن تُعِدَّ تلك المربعات بنفسها.

يمكنك أن تلاحظ الفارق بنفسك إذا اطَّلعت على مربع الحقائق التالي الخاص بدواء منوم يُسمَّى اللونستا.

يُعَد هذا المربع أكثر اختصارًا من النشرة الدوائية الرسمية للعقَّار نفسه، والمبينة في الشكل التالي، وأعتقد أيضًا أنها أكثر توفيرًا للمعلومات. صحيح أنها لا تحل كلَّ المشكلات المتعلقة بالتكتُّم على بيانات العقاقير، أو حتى كل مشكلات ضعف التواصل، ولكنها تُظهر بوضوحٍ شديد أن مراقبي الأدوية لا يستحقون وضعهم المميز فيما يتعلق بتقييم مخاطر العقاقير وتعريف الناس بها، وكذلك لا يحترمونه.

(١١) الحلول

اتضح لنا مما سبق أن هناك بعض المشكلات الشديدة الخطورة التي تتعلق بكيفية التصديق على العقاقير، وأيضًا بكيفية مراقبة أمانها بعد أن تصير متاحةً في السوق؛ إذ يُصدَّق على العقَّار بِناءً على أدلةٍ واهية، لا تُظهِر أن له أي فائدة تفوق العلاجات الموجودة قبله، وأحيانًا تُظهِر أنه لا فائدة له مطلقًا. وهذا يجعل سوق الدواء مليئةً بعقاقير غير جيدة. ثم إننا نخفق في جمع أدلةٍ أفضل عن تلك العقاقير بعد أن تصير مُتاحة، حتى لو كانت لدينا السلطة القانونية لإجبار الشركات على إجراء تجارب أفضل، وحتى ولو كانت تلك الشركات قد وعدت بهذا. وأخيرًا، فإن بيانات الآثار الجانبية تُجمع بطريقةٍ مرتجلة بعض الشيء، خلف أبوابٍ مغلقة، مع إضفاء السِّرية على المستندات و«خطط إدارة

المخاطر» التي تُخفى عن أنظار الأطباء والمرضى بغير مُبرِّر مقبول. وحتى نتائج مراقبة الأمان تلك يجري الإعلام بها بصورةٍ غير سليمة، من خلال آلياتٍ لا تُقدِّم معلوماتٍ كافية؛ ومن ثَمَّ لا تُستخدم كثيرًا، وهي، على أي حال، عرضة لتأخيراتٍ عجيبة تفرضها شركات الأدوية.

بإمكاننا أن نتحمَّل بعضًا من هذه المشكلات، ولكنَّ تحمُّلها جميعًا يخلق وضعًا خطيرًا يلحق فيه الضرر بالمرضى باستمرارٍ بسبب نقص المعلومات؛ فربما لا نهتمُّ كثيرًا، على سبيل المثال، لو كانت السوق ممتلئةً بعقاقير قليلة الفائدة، أو حتى أسوأ من العقاقير المنافسة لها، إذا كان الأطباء والمرضى على علمٍ بهذا الأمر، ويستطيعون بنحوٍ فوريٍّ وملائم تحديدَ الخيارات الأفضل، وتغيير تصرُّفهم على هذا الأساس. ولكن هذا لا يكون ممكنًا إذا كُنَّا محرومين من المعلومات الموجودة فعلًا عن مخاطر العقاقير وفوائدها بسبب فرض المراقبين السِّريةَ عليها، أو حتى إذا كانت بيانات التجارِب الجيدة لا تُجمع.

كانت هناك دائمًا — وسوف تكون هناك — برامج وإجراءات تحاول الدفع باتجاه تحقيق هذه المعايير؛ فالمعهد الوطني للصحة والتميُّز الإكلينيكي في المملكة المتحدة، عندما طالب بالمزيد من المعلومات المقارنة لتحديد مردودية العقاقير، قد ساعد في هذا الصدد. وأرى من وجهة نظري أن إصلاح هذا الوضع يتطلب تغييرًا ثقافيًّا جوهريًّا فيما يتعلق بكيفية تعاملنا مع الأدوية الجديدة، ولكن قبل أن نتطرَّق إلى هذا الأمر، هناك خطوات عديدة صغيرة وواضحة يجب اتخاذها دون تردُّد:

(١) يجب أن يُفرض على شركات الأدوية، قبل أن تطرح أي عقَّارٍ جديد في السوق، تقديم البيانات التي تقارن بينه وبين أفضل علاجٍ مُتاح حاليًّا. ولا بأس بأن يُصدَّق أحيانًا على عقاقير لا تُظهِر أي فائدةٍ تفوق العلاجات الحالية؛ ذلك لأنه إذا كان مريضٌ ما يعاني تفاعُلًا تحسسيًّا تجاه العلاج الحالي الشائع، فمن المفيد أن تكون لدينا خيارات أخرى في جَعْبتنا الطبية وإن كانت أقلَّ فاعلية. ولكن يلزمنا أن نعرف المخاطر والفوائد النسبية، إذا أردنا اتخاذ قراراتٍ مستنيرة.

(٢) يجب على مراقبي الأدوية وموفري الرعاية الصحية أن يمارسوا سلطتهم في إجبار الشركات على إجراء تجارب تكون أكثر تقديمًا للمعلومات. وتُعَد الحكومة الألمانية رائدةً في هذا المجال؛ إذ أنشأت وكالةً في عام ٢٠١٠ تُسمَّى معهد جودة وفاعلية الرعاية الصحية، والتي تفحص الأدلة الخاصة بجميع العقاقير المُصدَّق عليها حديثًا لتقرير ما إذا كان يجب شراؤها من قِبل موفري الرعاية الصحية في ألمانيا. تحلت هذه الوكالة بالشجاعة

الكافية لأن تُطالب بإجراء تجارب عالية الجودة، تقيس نتائج إكلينيكية رئيسية، ورفضت بالفعل الموافقة على شراء العقاقير الجديدة إذا كانت الأدلة على فاعليتها ضعيفة؛ ونتيجةً لهذا أخَّرت الشركات تسويق عقاقيرها الجديدة في ألمانيا، وحاولت أن تُقدِّم أدلةً أفضل على فاعلية هذه العقاقير؛[54] وهكذا لا يتضرَّر المرضى بسبب عدم وجود أدلةٍ جيدة على أن هذه العقاقير الجديدة مفيدة. هذا، وتُعَد ألمانيا أكبر سوقٍ دوائية في أوروبا؛ فعدد سكانها ٨٠ مليون نسمة، وهي دولة غنية. ولو أن كل مشتري الأدوية حول العالم اتفقوا على رفض شراء العقاقير التي توجد أدلة ضعيفة على فاعليتها، فستُضطر الشركات لإجراء تجارب أفضل بسرعةٍ أكبر كثيرًا.

(٣) يجب أن يُكشف عن كل المعلومات الخاصة بأمان العقاقير وفاعليتها التي تُتداول بين مراقبي الأدوية والشركات، وكذلك جميع البيانات التي لدى الهيئات الوطنية والدولية المعنية عن الآثار السلبية الناجمة عن الأدوية، ما لم تكن ثَمَّةَ اعتبارات مقبولة متعلقة بالخصوصية بشأن سِجلات المرضى الفردية. ولهذا فوائد عديدة تتجاوز مسألة الشفافية المباشرة؛ فعندما تكون هناك إمكانية للاطِّلاع الحُر على المعلومات المتعلقة بالعلاجات، فإننا نفيد من وجود «أعيُن كثيرة» تفحص ما قد يُحيط بها من مشكلات، وتُحللها بدقةٍ أكبر، وكذلك من وجود وجهات نظرٍ أكثر تنظر إلى الأمر؛ فعلى سبيل المثال، سُحب عقَّار روزيجليتازون، المخصص لعلاج مرض السُّكَّر، من السوق بسبب مشكلاتٍ تتعلق بالفشل القلبي، ولكن تلك المشكلات لم يكتشفها مراقب الأدوية ولم يتخذ إجراءاته بِناءً على ذلك؛ فقد رصدها أحد الأكاديميين وهو يعمل على بياناتٍ جُعلت متاحةً بصفةٍ أكبر نتيجةً لحكمٍ قضائي. كما اكتشف المشكلاتِ التي يُسبِّبها عقَّار فيوكس المُسكِّن للألم أكاديميون مستقلُّون خارج نطاق مراقبي الأدوية، وهكذا الحال بالنسبة إلى المشكلات المتعلقة بعقَّار بنفلوركس المعالج لمرض السُّكَّر؛ لذا، يجب ألا يكون مراقبو الأدوية وحدهم من لهم حق الاطِّلاع على هذه البيانات.

(٤) يجب أن نهدف إلى خلق سوقٍ أفضل فيما يتعلق بالإعلام بمخاطر الأدوية ومنافعها؛ فالسبل التي يوفرها مراقبو الأدوية غير منظمة وتحوطها الأمور القانونية، وصعبة الفهم، وتعكس مصالح المراقبين وليس الأطباء ولا المرضى. وعندما تكون جميع المعلومات متاحةً بحرية، يمكن حينئذٍ إعادة توظيفها لما فيه المنفعة من قِبل الذين يطَّلعون عليها، وبلورتها في صورٍ أفضل، وهي التي يمكن تمويلها من جانب الحكومات

ثم توفيرها للناس مجانًا، أو من القطاع الخاص ثم بيعها لهم، وذلك تبعًا لنماذج العمل المتبعة.

كل هذا بسيط أمره، ولكن هناك قضية أوسع نطاقًا لم تعالجها أي حكومةٍ من قبلُ بدرجةٍ مُرضية، وتكمن في عمق ثقافة الطب والدواء، المتمثلة في أننا نحتاج إلى المزيد من التجارِب؛ فحيثما يكون ثَمَّةَ شك حقيقي بشأن ما هو أفضل من بين العلاجات، يجب ببساطةٍ أن نقارن بينها لنعرف أيُّها أفضل في التعامل مع حالةٍ ما، وأيُّها له آثار جانبية أسوأ.

وهذا يمكن تحقيقه تمامًا، وفي نهاية الفصل التالي سوف أُقدِّم اقتراحاتٍ محددةً عن كيف يمكننا أن نُجريَ تجاربنا بتكاليف قليلة، وبصورةٍ فعالة، وفي جميع الأحوال تقريبًا، أينما وُجد شك حقيقي. ويمكن استخدام تلك الاقتراحات في مرحلة التصديق على أي عقَّارٍ جديد، بل وعلى مدى الفترة العلاجية المعتادة الخاصة به بالكامل.

ولكن، الآن يلزمنا أولًا أن ننظر كيف يمكن أن تُجرى بعض التجارِب الدوائية على نحوٍ سيئ ومَعيب جدًّا.

هوامش

⋆ إن معرفة كيفية اشتقاق قاعدة ٣/ن أمر مُعقَّد، ولكن إذا كانت لديك اهتمامات إحصائية، فها هو عرض سريع لها. إذا افترضنا أنني آكل دجاجًا تُرك أسبوعًا حتى تَعفَّن، وأن احتمال الوفاة بسبب هذا يساوي ٠٫٢، إذن فإن احتمال عدم الوفاة يساوي (١ − ٠٫٢)، أي ٠٫٨. فإذا كانت لدينا ملاحظتان (أي أنني آكل الدجاج المتعفن مرتين)، فإن احتمال «عدم الوفاة» يكون أقل؛ إذ يساوي ٠٫٨ × ٠٫٨، أي ٠٫٦٤ (ومن ثَمَّ تتزايد احتمالات الوفاة مع كل وجبةٍ آكلها من الدجاج المتعفن). فإذا أكلت الدجاج المتعفن لعدد «ن» من المرات، فإن احتمال عدم الوفاة يساوي ٠٫٨ن، أو إذا رجعنا إلى أصل ٠٫٨، فإنه يساوي: (١ − ٠٫٢)^ن، أو لِنقُلْ بصفةٍ أكثر عموميةً إنه يساوي: (١ − الخطر)^ن. والآن يلزمنا أن ننظر في الجانب الآخر للأمر؛ فيلزمنا أن نعرف الخطر «الأقصى» الممكن لحدوث شيءٍ يكون متَّسِقًا مع عدم رؤيتنا لحدوثه مطلقًا، وذلك بعد عدد «ن» من الملاحظات (أو وجبات الدجاج المتعفن) مع وجود هامش من الخطأ لا يزيد عن ٥ بالمائة. وإذا وضعنا هذا في شكل معادلة، نقول إن (١ − الخطر)^ن يساوي ٠٫٠٥، أو بدلًا من

هذا: حيث إننا لا تهمنا جزئية (١ – الخطر)، وإنما جزئية (١ – الخطر الأقصى)، لذا نقول: (١ – الخطر الأقصى)^ن يساوي ٠٫٠٥. والآن لا يلزمنا سوى أن نعيد ترتيب تلك المعادلة لنجعلها تعطينا مقدار الخطر الأقصى عند علمنا بقيمة «ن». وهكذا تكون العملية الحسابية الصعبة كما يلي: ١ – الخطر الأقصى = ٠٫٠٥^(١/ن)، وإذا كانت «ن» أكبر من ٣٠، يكون هذا مساويًا تقريبًا لأن نقول إن ١ – الخطر الأقصى = ١ – (٣/ن). وها نحن قد أوشكنا على الوصول إلى النهاية؛ فالآن احذف العدد واحد وعلامة الناقص من طرفَي المعادلة، ستكون كالآتي: الخطر الأقصى = ٣/ن. وربما كان هذا أصعب قليلًا من دروس فوردرمان الرياضية، ولكنه أفيد بكثير.

† إذا كنت شديد الاهتمام بهذه القضية، فإن هناك مشكلةً خطيرة في تفاصيلها؛ إذ كانت الجمعية الدولية لنشرات العقاقير، التي تُمثِّل الأكاديميين والصيادلة الذين يُصدرون تلخيصات بيانات للأطباء، تجاهد على مدى خمس سنواتٍ للاطِّلاع على شيءٍ يُسمَّى «سيجنال»، وهو مطبوعة تصدرها منظمة الصحة العالمية تتضمَّن تقريرًا عن المسائل التي تتعلق بأمان العقاقير التي تثيرها بيانات تقارير الحالات الفردية. وكانت المنظمة ترفض هذا باستمرار، وتُصِر على أن «الهيئات الصحية الوطنية» هي وحدها المسموح لها بالاطِّلاع على المطبوعة، ولكن في عام ٢٠١٢ غيَّرت رأيها، وهي الآن تخطط للسماح لمجموعاتٍ مستقلة أخرى بالاطِّلاع عليها. ولكن ما يؤسَف له أن هذا لم يُنهِ المشكلة؛ فلا يزال يُسمح لشركات الأدوية أن تطَّلع مبكرًا على تلك البيانات «لتقرأها وتُعلق عليها» قبل أن تُنشر. كما أن «سيجنال» مجرد مطبوعة تصف النتائج، ولا تعرض تقارير الحالات الفردية التي توجد في شيءٍ يُسمَّى «فيجي بيس»، ولا تزال سِرية. وتُعَد البيانات الخاصة بالمملكة المتحدة والولايات المتحدة الأمريكية مُتاحةً بسهولةٍ أكبر، ولكن تلك الخاصة بالاتحاد الأوروبي، كما قد تتوقع، ليست كذلك. ويمكنك قراءة المزيد عن هذا في البيان الصحفي للجمعية وموقعها على الإنترنت.[55]

الفصل الرابع

التجارِب المعيبة

حتى الآن، تناولنا التجرِبة الإكلينيكية ببساطةٍ مُتناهية باعتبارها فكرةً مُسلَّمًا بها، وكأنه لا توجد أي تعقيداتٍ بشأنها؛ فما عليك سوى أن تجلب عددًا من المرضى وتُقسِّمهم إلى نصفين، وتُعطيَ علاجًا ما لإحدى المجموعتين، وعلاجًا آخر للمجموعة الأخرى، وبعد ذلك بفترةٍ تبحث عما إذا كان ثَمَّةَ أي فارقٍ في النتائج بين المجموعتين.

ولكن الآن، نحن على وشك أن نرى الطُّرق المختلفة الكثيرة التي يُمكن من خلالها أن تكون التجارِب مَعيبة، فيما يختص بتصميمها وتحليلها، بحيث تُضخِّم من الفوائد وتُهوِّن من الأضرار. وبعض هذه المراوغات والتشويهات تُعَد انتهاكاتٍ واضحة؛ فالغش، على سبيل المثال، هو تضليل لا يمكن التسامح فيه، ولكن بعضها — كما سنرى لاحقًا — يُعَد مَناطق رمادية. فيمكن أن تكون هناك حالات من التحايل في المواقف الصعبة لتوفير المال أو الحصول على نتيجةٍ أسرع، ويمكننا أن نحكم فقط على كل تجرِبةٍ على أساس وقائعها الفعلية. ولكن من الواضح — حسبما أعتقد — أن ما يحدث في كثيرٍ من الحالات هو محاولات لاختصار الوقت والجهد والمال لدوافع فاسدة.

ويجب أيضًا أن نتذكَّر أن الكثير من التجارِب المعيبة (بما فيها بعض مما سنناقشه في الصفحات التالية) قد أجراه أكاديميون مُستقلون. في الواقع وإجمالًا، وكما تحرص شركات الأدوية على التأكيد، فإنه كلما قُورن بين الطرق البحثية للتجارب التي ترعاها جهات مُستقلة في مُقابل التي ترعاها شركات الأدوية، عادةً ما نجد أن الأولى تكون أفضل. وقد يكون هذا حقيقيًّا، ولكنه يكاد يكون بِلا مدلولٍ حقيقي، لسببٍ بسيط، هو أن الأكاديميين المستقلين لاعبون صغار في هذا المضمار؛ فتِسعون بالمائة من التجارِب الإكلينيكية المنشورة ترعاها شركات الأدوية؛ ولذلك، فهي تهيمن على هذا المجال بالكامل، وتضبط إيقاعه وتضع قواعده.

وأخيرًا، وقبل أن ندلف إلى لُبِّ الموضوع، إليك التنبيهَ التالي: إن بعضًا مما سيأتي ذكره معقدٌ في تفاصيله، ويتطلب مزيدًا من الجهد العقلي لاستيعابه؛ لذلك، أضفت في الأمثلة المعقَّدة مُلخصًا مختصرًا لها في البداية، ثم عرضت بعد ذلك القصة بكاملها. فإذا وجدت أيًّا منها صعب الفهم، يمكنك تجاهل التفاصيل والاكتفاء بالملخصات؛ فأنا لن يُزعجني هذا، وستجد أن الفصل الأخير من هذا الكتاب عن التسويق المراوغ مليء بالأهوال التي يجب ألا تفوتك قراءتها.

والآن، إلى عرضٍ للتجارب المَعيبة.

(١) الغش الصريح

الغش شيء حقير. وفي بقية هذا الفصل سترى حِيلًا ماكرة، وحالاتٍ من الإفلات بدهاء، وسلوكياتٍ خاطئةً بارعة تقع عند الحافة بين القَبول واللاقَبول. إلا أن الغش هو أكثر ما يُصيبني بخيبة الأمل؛ إذ لا براعة فيه ولا مهارة، ولا شيء من المراوغة المنهجية، ولا قابلية مقبولة للإنكار، ولا جدال في أنه تلاعب واضح بالبيانات. فما على الشخص سوى فبركة النتائج، وإذا لم تُعجبه، فإنه يحذفها ويتجاهلها، ثم يبدأ مجدَّدًا.

من ثَمَّ، فإن من حسن الحظ — بالنسبة إليَّ وإلى المرضى — أن الغش أيضًا شيء نادر نسبيًّا، وذلك على حد علم الجميع. وأفضل تقديرٍ حاليٍّ لمعدل انتشاره تجده في مراجعةٍ منهجية أُجريت في عام ٢٠٠٩، جمعت معًا نتائج بيانات استقصائية من إحدى وعشرين دراسة، سألت باحثين من جميع مجالات العلم عن الممارسات العملية المعيبة. ومما لا غرابة فيه أن أولئك الناس أَعطَوا إجاباتٍ مختلفةً للأسئلة عن الغش، تبعًا لطريقة سؤالهم عنه؛ فقد اعترف اثنان بالمائة بأنهم فبركوا أو زيَّفوا أو عدَّلوا بياناتٍ على الأقل مرة واحدة، ولكن هذه النسبة ارتفعت إلى ١٤ بالمائة حينما سُئلوا عن سلوك زملائهم. واعترف ثلثهم بارتكابهم ممارساتٍ بحثيةً مشبوهة أخرى، وارتفعت النسبة إلى ٧٠ بالمائة حينما سُئلوا عن زملائهم.

يُمكننا تفسير جزء على الأقل من هذا البون الشاسع بين أرقام «الأنا» وأرقام «الآخرين» من خلال حقيقة أنك شخص واحد، ولكنك تعرف الكثيرين من الناس، ولكن نظرًا لأن تلك مسائل حساسة، فربما من الأسلم أن تفترض أن جميع النسب أقل من الحقيقة. ومن العدل أيضًا أن تقول إن علومًا، مثل الطب، أو علم النفس، تَسهُل فيها الفبركة؛ لأن الكثير جدًّا من العوامل يمكن أن تتفاوت بين الدراسات، بما يعني أن من

النادر أن تتكرَّر نتائجها بنحوٍ تام؛ ونتيجةً لهذا لن يشك أحد إذا تضاربت نتائجك البحثية مع نتائج شخصٍ آخر. وفي أي حقلٍ من العلم حيث تكون نتائج التجارِب أكثرَ مباشرةً بـ «نعم» أو «لا»، فإن الفشل في تكرار النتائج يمكن أن يجعل الغشاش ينكشف بسرعةٍ أكبر كثيرًا.

إلا أن جميع المجالات عرضة للعرض الانتقائي لنتائج الأبحاث التي تُجرى فيها، وقد تلاعب بعض العلماء المشاهير جدًّا بنتائج أبحاثهم بهذه الكيفية؛ فقد فاز العالِم الفيزيائي الأمريكي روبرت ميليكان بجائزة نوبل في عام ١٩٢٣ بعد إظهاره من خلال تجرِبة قطرة الزيت الخاصة به أن الكهرباء تتكوَّن من وحداتٍ مفردة هي الإلكترونات. وكان ميليكان في منتصف حياته العملية (وهي ذروة فترات الإقدام على الغش)، ولم يكن معروفًا نسبيًّا. وكتب في بحثه المشهور المنشور في دورية «فيزيكال ريفيو» يقول: «إنها ليست مجموعةً منتقاة من القطرات، ولكنَّها تُمثِّل جميع القطرات التي اختُبِرت على مدى ستين يومًا متتالية.» وكان هذا الادِّعاء غير صحيح بالمرة؛ ففي ذلك البحث كان ثَمَّةَ ثمانٍ وخمسون قطرة صغيرة، ولكن عدد ما سجله في دفاتر الملاحظات الخاصة به كان ١٧٥، مع كتابة عبارات في هوامشها، مثل: «انشر هذه النتيجة الجميلة» و«الاتفاق ضعيف ولن ينفع هذا.» وقد ثار جدل في الأدبيات العلمية على مدى سنواتٍ كثيرة عمَّا إذا كان هذا يُشكِّل نوعًا من الغش، ولأي مدًى، وكان ميليكان محظوظًا في أن نتائجه أمكن تكرارها. ولكن على أي حال، فإن عرضه الانتقائي للنتائج «وشرحه المضلل لها» يقعان على سلسلةٍ مُتصلة لجميع صنوف النشاط البحثي التي يُمكن أن تبدوَ بريئةً تمامًا، لمن لم يتفحصها عن كثب. فماذا يجب أن يفعل الباحث بالقيم الشاذة الموجودة على رسمٍ بياني ما، والذي يبدو منتظمًا على نحوٍ تام فيما عدا ذلك؟ أو إذا أسقط شيئًا على الأرض؟ أو إذا حدث خطأ في حساب النتائج؟ ولهذا السبب، للكثير من التجارِب قواعدُ واضحة فيما يتعلق باستبعاد البيانات.

ثم هناك الفبركة الصريحة. على سبيل المثال، كان الدكتور سكوت روبن اختصاصيَّ تخديرٍ أمريكيًّا يدرس كيفية إدارة الألم، وكان قد نشر خلال العَقد السابق ما لا يقل عن عشرين تجرِبةً إكلينيكية، ولم يكن قد أجراها أصلًا على الإطلاق.[1] وحتى في بعض الحالات، لم يزعم الحصول على موافقةٍ على أن يُجريَ دراساتٍ على المرضى في المنشأة التي يعمل بها، وقدم ببساطةٍ نتائج التجارِب التي اختُلقت أصلًا من لا شيء. ويجب أن نتذكر دائمًا أن البيانات في مجال الطب ليست شيئًا تجريديًّا أو أكاديميًّا؛ فلقد ادَّعى روبن أنه

توصَّل إلى أن العقاقير غير الأفيونية بنفس فاعلية العقاقير الأفيونية في معالجة الألم بعد العمليات الجراحية. وهذا بثَّ السعادة في قلوب الجميع؛ فالعقاقير الأفيونية بصفةٍ عامة تُسبِّب الإدمان، ولها المزيد من الآثار الجانبية. ولقد تغيرت الممارسة في أماكنَ كثيرة، وصار هذا الحقل الآن تسوده الفوضى؛ فمن بين جميع أركان الطب حيث يمكنك أن ترتكب الغش، وتغير القرارات التي يتخذها الأطباء والمرضى معًا، يُعَد الألم مجالًا جوهريًّا بحق.

هناك طرق متعددة يُمكن من خلالها الكشف عن عمليات الغش، ومن المفترض أن يكون من بينها المراقبة اليقظة المستمرة من جانب المؤسسات الطبية والأكاديمية، ولكن هذه المراقبة لا تحدث بأي درجةٍ كافية. وغالبًا ما يتم هذا الكشف بالصُّدفة أو بنحوٍ كَيْدي أو انتقامي أو نتيجةً لشكوكٍ محلية؛ فعلى سبيل المثال، كان مالكولم بيرس جرَّاحًا بريطانيًّا في مجال التوليد، ونشر في إحدى الدوريات تقرير حالة زعم فيه أنه أعاد زرع جنينٍ داخل رحم أمه كان قد تكوَّن من حملٍ خارج الرحم؛ مما نتج عنه ولادة ناجحة لطفلٍ سليم. تنبَّهَ لهذا الأمر اختصاصيُّ تخدير وفنيُّ عمليات جراحية في المستشفى نفسه الذي كان يعمل به بيرس، وكانا يعتقدان أن هذا أمر غير مُرجَّح، وأنهما كانا سيسمعان بأمرٍ مهم كهذا لو أنه حدث فعلًا، فراجعا السِّجلات ولم يجدا أي سجلاتٍ ذات صلةٍ قريبة ولا بعيدة بهذا الحدث المزعوم؛ ومن ذلك الحين افتَضَح أمرُه.[2] ومما يَلفت النظر أنه في العدد نفسه من الدورية نفسها، نشر بيرس بحثًا آخر عن تجرِبةٍ لعلاج الإجهاض المتكرر في مائتَي امرأةٍ يعانين من متلازمة تكيُّس المبايض. ولكن هذه التجرِبة لم تحدُث مطلقًا، ولم يكتفِ بيرس بما اختلقه عن المريضات والنتائج، بل اختلق حتى اسمًا خياليًّا لشركة الأدوية الراعية للتجرِبة، وهي شركة وهمية ليس لها وجود. ولكن في عصر محرك البحث جوجل، لم يكن لكذبةٍ كهذه أن تدوم طويلًا.

وهناك طرق أخرى لكشف الغش. إن العقل البشري — على سبيل المثال — مُولِّد سيئ إلى حد ما للأرقام العشوائية، وحالات الغش البسيطة غالبًا ما يكتشفها الإحصائيون الشرعيون بمتابعة تكرار الرقم الأخير؛ فإذا كنت تكتب أرقامًا في عمودٍ بنحوٍ عشوائي، فقد يكون لديك تفضيل طفيف غير واعٍ لرقمٍ معين ولْيكنْ سبعة. ولكي تتجنَّب هذا، فربما تستخدم مُولِّدًا للأعداد العشوائية، ولكنك هنا ستقع في المشكلة الغريبة الخاصة بالتماثل الفاضح في أرقامك العشوائية. على سبيل المثال، شارَك العالم الفيزيائي الألماني يان هندريك شون في إعداد دراسةٍ واحدة تقريبًا كل أسبوع في عام ٢٠٠١، ولكن نتائجه

كانت بالغة الدقة بدرجةٍ غير عادية. وفيما بعد، لاحظ شخص ما أن هناك دراستين من تلك الدراسات لهما القدر نفسه من «التشويش» الذي أُلحق بنتيجةٍ أولية مثالية، وتبيَّن أن الكثير من هذه الأرقام قد وُلِّد عن طريق الكمبيوتر، باستخدام المعادلات نفسها التي من المفترض أنها كانت تفحصها، مع وجود تفاوت عشوائي يُفترَض أنه واقعي تم إدخاله في النموذج.

توجد أمور كثيرة يجب أن نفعلها حتى نستطيع الكشف عن الغش الصريح، ومن بينها إجراء استقصاءات أفضل أو مراقبة روتينية أفضل، وتواصُل أفضل من جانب محرري الدوريات العلمية للإبلاغ عن شكوكهم بشأن الأبحاث التي يرفضونها، وحماية أفضل لمن يُبلِّغون عن حالات الغش، والفحص المفاجئ العشوائي للبيانات الأساسية من جانب الدوريات، وغير ذلك. يتحدث الناس عن تلك الإجراءات، ولكن نادرًا ما يتبعونها؛ لأن المسئولية عن هذه المشكلة متشعِّبة وغير واضحة.

إذن، فالغش يحدث فعلًا، وهو ليس نوعًا من البراعة والذكاء، وإنما هو عمل إجرامي لا يقترفه سوى الأشرار. ولكن إسهامه الإجمالي في أخطاء الأبحاث الطبية يُعَد هامشيًّا إذا قورن بالتشويهات المنهجية الروتينية اليومية التي تتصف بالبراعة، كما تتصف، أكثر من أي شيءٍ آخر، بإمكان إنكارها بنحوٍ مقبول، والتي يمتلئ بها هذا الكتاب. ورغم هذه الحقيقة، فإن الغش الصريح يكاد يكون المصدر الوحيد للتشويه الذي يحظى بتغطيةٍ إعلامية منتظمة، ويرجع هذا ببساطةٍ إلى أنه سهل الإدراك. وهذا سببٌ كافٍ لي لكي أدعه الآن لأنتقل إلى لُبِّ موضوعنا في هذا الفصل.

(٢) اختبار العلاج على مرضى «مثاليين» بصورة غريبة

> كما رأينا سلفًا، فإن المرضى المشاركين في التجارِب كثيرًا ما يكونون مختلفين تمامًا عن المرضى الواقعيين الذين يفحصهم الأطباء في ممارستهم الإكلينيكية اليومية. ونظرًا لأن أولئك المرضى «المثاليين» يكونون أكثر قابليةً للتحسُّن، فإن الاستعانة بهم تَنتج عنها المبالغة في إظهار فوائد العقاقير، وتُساعد في إظهار العقاقير الجديدة الغالية على أن لها مردوديةً أعلى مما هي عليه في الحقيقة.

أمَّا في العالم الواقعي، فإن المرضى غالبًا ما تكون حالاتهم معقَّدة؛ فقد يكونون مصابين بالكثير من المشكلات الطبية المختلفة، أو يتناولون العديد من الأدوية المختلفة التي تتداخل

جميعًا فيما بينها بطرقٍ لا يمكن التنبؤ بها، أو ربما يشربون المزيد من الكحوليات كل أسبوعٍ أكثر من المعتاد، أو يعانون شيئًا من مشكلةٍ طفيفة في الكُلى. هذه هي حال المرضى الحقيقيين، ولكنَّ أغلب التجارِب التي نعتمد عليها في اتخاذ قراراتٍ واقعية تُجرَّب عقاقيرها على مرضى «مثاليين» بصورةٍ غريبة لا يُمثِّلون المرضى في الواقع؛ فهم في الغالب يكونون من الشباب، الذين يعانون على نحوٍ مثالي من المشكلة ذات الصلة وليست لديهم مشكلات صحية كثيرة أخرى ... إلخ.[3]

فهل نتائج التجارِب التي أُجريت على أولئك المشاركين غير العاديين تنطبق حقًّا على المرضى العاديين؟ إننا نعرف على أي حال أن المجموعات المختلفة من المرضى تستجيب للعقاقير بطرقٍ مختلفة؛ فعلى سبيل المثال، قد تتسبَّب التجارِب التي تُجرى على مجموعاتٍ مثالية في تضخيم فوائد العلاجات، أو إظهار فوائد وهمية لها. وفي بعض الأحيان، إذا كُنَّا عاثري الحظِّ جدًّا، يمكن حتى أن تختل تمامًا الموازنة بين الضرر والفائدة إذا تنقَّلنا بين مجموعاتٍ مختلفة؛ فالعقاقير المضادة لاضطراب ضربات القلب، على سبيل المثال، تبيَّن أنها فعَّالة في إطالة عمر المرضى الذين يعانون من اضطرابٍ حاد في ضربات القلب، ولكنها أيضًا تُوصف على نطاقٍ واسع للمرضى بعد إصابتهم بنوباتٍ قلبية عندما يكون لديهم اضطراب طفيف فقط في ضربات القلب. ومما يثير الفزع أننا حينما جرَّبنا أخيرًا هذه العقاقير على تلك المجموعة الثانية وجدنا أنها زادت احتمال تعرُّضهم للوفاة.[4]

كثيرًا ما يتجاهل الأطباء والأكاديميون هذه المشكلة، ولكن حينما نبدأ في تحديد الفروق بين مرضى التجارِب والمرضى الواقعيين، فإن نطاق المشكلة يتضح بشدة.

أُجريت دراسة في عام ٢٠٠٧ تناولتْ ١٧٩ مريضًا بالربو، يمثلون مرضى الربو ضمن المجموع العام للسكان، وبحثتْ كم منهم كان مؤهلًا للمشاركة في مجموعةٍ من التجارِب الخاصة بعلاجات الربو.[5] وكانت النتيجة هي نسبة ٦ بالمائة في المتوسط، ولم تكن تلك تجاربَ قديمةً رُفض مشاركتهم فيها، وإنما كانت التجارِب التي تُشكِّل الأساس للإرشادات الدولية لعلاج الربو في عيادات الأطباء الممارسين والمستشفيات. وهي إرشادات تُستخدم حول العالم، إلا أن هذه الدراسة أظهرت أنها بُنيت على تجارب استَبعدت تقريبًا جميع المرضى الواقعيين الذين يفترض أنها موجهة لهم بالأساس.

ودراسة أخرى تناولتْ ستمائة مريض يُعالَجون من مرض الاكتئاب في إحدى العيادات الخارجية، ووجدت أنه في المتوسط كان يمكن اختيار ثلثهم فقط للمشاركة في تسعٍ وثلاثين تجرِبةً نُشرت حديثًا عن علاجات الاكتئاب.[6] وكثيرًا ما يتحدَّث الناس

عن صعوباتٍ في استقدام المرضى للاشتراك في الأبحاث، ولكن إحدى الدراسات أظهرت أن ١٨٦ مريضًا بالاكتئاب استفسروا عن المشاركة في تجربتين مختلفتين على العقاقير المضادة للاكتئاب، وأن أكثر من سبعةٍ من كل ثمانية مرضى منهم استُبعدوا وحُرموا من الاشتراك فيهما.[7]

ولكي نرى كيف يبدو هذا الأمر في الواقع، يمكننا أن نتتبَّع مجموعةً من المرضى لديهم مشكلة طبية معينة. في عام ٢٠١١، تتبَّع بعض الباحثين في فنلندا جميع المرضى الذين أُصيبوا بكسرٍ في عظم الوَرِك، وبحثوا عمَّا إذا كان يمكن اختيارهم للمشاركة في التجارِب التي أُجريت على عقاقير البيسفوسفونات التي يشيع استخدامها في منع الإصابة بالكسور.[8] وبدءوا بـ ٧٤١١ مريضًا، ولكن استُبعد ٢١٣٤ مريضًا منهم مباشرةً بحُجة أنهم رجال، بينما أُجريت جميع التجارِب على النساء؛ فهل هناك فروق في كيفية استجابة النساء والرجال للعقاقير؟ نعم، أحيانًا. ومن بين الـ ٥٢٧٧ مريضة الباقيات، استُبعدت ٣٥٩٦ بحجة أنهنَّ لا ينتمين إلى السنِّ المطلوبة؛ إذ يُشترط أن تتراوح أعمار المريضات المشاركات في التجارِب بين خمسٍ وستين وتسعٍ وسبعين سنة. ثم أخيرًا، استُبعدت ٦٠٩ مريضات لأنهن غير مُصاباتٍ بهشاشة العظام؛ وبهذا يتبقى فقط ١٠٧٢ مريضة؛ ومن ثَمَّ فإن البيانات المستمَدة من التجارِب التي أُجريت على تلك العقاقير الواقية من الكسور تنطبق تحديدًا على واحدٍ فقط من كل سبعة مرضى من المصابين بكسر. قد تكون تلك العقاقير مفيدة وفعَّالة كذلك للأشخاص المستبعَدين من التجارِب، ولكن هذا الأمر يرجع لتقديرك الشخصي، وحتى لو كانت مفيدة، فإن حجم الفائدة قد يختلف بين الأشخاص المختلفين.

وهذه المشكلة تتجاوز مسألة تقييم فاعلية العقاقير؛ فهي كذلك تُشوِّه تقديراتنا لمردوديتها (وإننا ونحن نعيش عصرًا تتصاعد فيه تكاليف الرعاية الصحية، يجب أن نقلق بشأن القيمة). وإليك مثالًا من العقاقير المثبِّطة لإنزيم كوكس-٢ الجديدة المسكنة للألم؛ فهي تُباع على أساس أن ما قد ينجم عنها من نزفٍ بالجهاز الهضمي يكون أقل مقارنةً بالعقاقير المسكنة للألم الأقدم والأرخص ثمنًا، مثل عقَّار الإيبوبروفين الشائع الاستخدام.

يبدو أن تلك العقاقير الجديدة تُقلل احتمال حدوث النزف، وهو أمر جيد لأن هذا النزف يمكن أن يكون بالغ الخطورة. وفي الواقع، إنها قللت ذلك الاحتمال بحوالي النصف في تجارب أُجريت — بطبيعة الحال — على مرضى مثاليين، كانت لديهم قابلية عالية

جدًّا للإصابة بنزفٍ في الجهاز الهضمي. وهذا الأمر بدا منطقيًّا تمامًا لمن أجرَوا التجارِب؛ لأنك إذا شئت أن تُظهر أن عقَّارًا ما يُقلل احتمال الإصابة بنزف، فسيكون من الأسهل والأرخص كثيرًا أن تُظهر ذلك في عينةٍ من الناس كثيرة الإصابة بالنزف في المقام الأول (لأنك إن لم تفعل هذا، وكانت الحالة التي تقصدها بعقَّارك نادرة بالفعل، فسيلزمك أن تستعين بعددٍ هائل من المرضى في تجربتك).

ولكن ستظهر لك مشكلة مُهمة إذا استخدمت تلك الأرقام الخاصة بحدوث تغييرٍ في معدل الإصابة بالنزف لدى مرضى مثاليين بصورةٍ غريبة لحساب تكلفة منع النزف في العالم الواقعي. وقد قدَّر المعهد الوطني للصحة والتميُّز الإكلينيكي هذه التكلفة بمقدار ٢٠ ألف دولار عن كل حالةٍ من حالات منع النزف، ولكن الرقم الحقيقي في الواقع يتجاوز ١٠٠ ألف دولار.[9] ويُمكننا بسهولةٍ كبيرة أن نُدرك كيف وصل المعهد إلى هذا التقدير الخطأ، وذلك بإجراء الحسابات على أساس بعض الأرقام البسيطة المقرَّبة، وإن كان من حسن الحظ أن تلك الأرقام تُماثل تقريبًا الأرقام الحقيقية (بالمناسبة، يجب هنا أن نستخدم الدولار الأمريكي؛ لأن التحليل الذي كشف عن هذه المشكلة كان منشورًا في دورية أكاديمية أمريكية).

كان لمرضى التجارِب قابلية عالية للنزف؛ فعلى مدى عام، أُصيبَ به خمسون مريضًا من بين ألف، وقلَّ هذا الرقم إلى خمسةٍ وعشرين عندما تناولوا أحد العقاقير المثبِّطة لإنزيم كوكس-٢؛ لأن ذلك العقَّار يُقلل قابلية النزف إلى النصف. وأيٌّ من تلك العقاقير يتكلف ٥٠٠ دولار إضافية سنويًّا عن كل مريض؛ ومن ثَمَّ، فإن الـ ٥٠٠ ألف دولار المنفَقة على ألف مريضٍ تُحقِّق خفضًا لقابلية النزف بمقدار ٢٥ حالة، وإذا قسمت ٥٠٠ ألف دولار على ٢٥، فستجد أن منع النزف يكلف ٢٠ ألف دولار عن كل حالة.

ولكن إذا تأمَّلت حالة المرضى الواقعيين الذين يتناولون تلك العقاقير الجديدة من واقع قاعدة بيانات سِجلات الأطباء الممارسين، يمكنك أن تدرك أن لديهم قابليةً أقل بكثيرٍ للإصابة بالنزف؛ فعلى مدى عام، أُصيبَ به عشرة من بين ألف مريض. وانخفض هذا الرقم إلى خمسة عندما تناولوا أحد العقاقير الجديدة لأنها تُقلل قابلية النزف إلى النصف؛ ومن ثَمَّ لا يزال يُدفع ٥٠٠ ألف دولار عن الألف مريض تكلفةً لهذا العقَّار على مدى عام، ولكنَّه يُحقِّق خفضًا لقابلية النزف بمقدار خمس حالات، وإذا قسمت ٥٠٠ ألف دولار على ٥، فستجد أن منع النزف هنا يكلف ١٠٠ ألف دولار عن كل حالة. وهذا المبلغ بالطبع يزيد كثيرًا عن الـ ٢٠ ألف دولار السابق ذكرها.

تسمَّى هذه المشكلة المتعلقة بكون مرضى التجارِب لا يُمثِّلون المرضى الواقعيين «الصدق الخارجي» أو «القابلية للتعميم» (هذا إذا أردت أن تعرف المزيد عنها من أي مصدرٍ آخر). وهي مشكلة يُمكن أن تجعل التجرِبة غير ذات صلةٍ بالمرة للمرضى الحقيقيين، إلا أنها تحدث بنحوٍ روتيني تمامًا في الأبحاث، التي تُجرى بميزانيات مضغوطة، لضغط الجداول الزمنية والحصول على نتائج سريعة، وذلك من قِبل أُناس لا يأبهون إذا كانت نتائجهم غير ذات صلةٍ للمسائل الإكلينيكية الواقعية. إنها حقًّا فضيحة صامتة وكئيبة، لا تجدها تتصدَّر عناوين الأخبار المثيرة بالصحف ولا تتعلق بعقَّارٍ قاتل في حد ذاته، وإنما تتسبَّب في تشويهٍ بطيء وغير ضروري لقاعدة الأدلة في الطب تقريبًا بالكامل.

(٣) اختبار العقَّار مقابل شيء تافه

> كثيرًا ما يُقارَن العقَّار بشيءٍ غير جيِّد تمامًا؛ فكثيرًا ما تفضل الشركات اختبار عقاقيرها مقابل حبوب سُكرية وهمية لا تحتوي على أي دواء؛ إذ إن هذا يخفض سقف تقييم فاعليتها. ولكن من الشائع كذلك أن تجد تجارب يُقارَن فيها عقَّار جديد بعقَّار منافس يُعرَف عنه أنه بلا فائدة، أو بعقَّار منافس جيد ولكن عندما يُعطى بجرعةٍ منخفضة جدًّا أو مرتفعة جدًّا.

من الأشياء التي يمكن أن تزيد احتمال جعْل علاجك الجديد يبدو جيدًا اختبارُه في مقابل شيءٍ لا يعمل بصورةٍ جيدة، وهو شيء قد يبدو سخيفًا، أو حتى قاسيًا؛ ومن ثَمَّ، من حسن حظنا أنْ جمَع باحث يُدعى دانيال سيفر معًا مجموعة كبيرة من التجارِب استخدمت جرعاتٍ غير عادية خصوصًا لإيضاح هذه المشكلة.[10] قارنت إحدى هذه التجارِب، على سبيل المثال، عقَّار الباروكستين في مقابل عقَّار الأميتريبتيلين. يُعَد الأول أحد العقاقير المضادة للاكتئاب الحديثة، وهو خالٍ إلى حدٍّ كبير من الآثار الجانبية، مثل الميل إلى النُّعاس. وأمَّا العقَّار الآخر، فهو عقَّار قديم جدًّا ومعروف بأنه يجعل الناس يشعرون بالنُّعاس؛ ومن ثَمَّ، في الممارسة الإكلينيكية الواقعية، من الأفضل غالبًا أن ننصح المرضى بأن يتناولوه بالليل فقط؛ لأن الميل إلى النعاس لا يهم كثيرًا إذا كان المرء على وشك النوم. ولكن في هذه التجرِبة أُعطيَ هذا العقَّار مرتين يوميًّا، صباحًا ومساءً، فذكر المرضى أنهم

عانَوا كثيرًا من الميل إلى النوم بالنهار بسبب العقَّار؛ مما جعل العقَّار الآخر يبدو أفضل كثيرًا.

وبنحوٍ بديل، قارنت بعض التجارِب الدواءَ الجديدَ الغاليَ الثمن في مقابل دواءٍ أقدم منه أُعطيَ بجرعةٍ عالية غير عادية؛ مما يجعله يُسبِّب آثارًا جانبية أسوأ بالمقارنة. ويُقدم عالِم الأدوية المضادة للذهان مثالًا توضيحيًّا مثيرًا للانتباه على هذا، وهو يمتد عبر عصورٍ عديدة من البحث.

يُعَد انفصام الشخصية (أو الشيزوفرينيا)، شأنه شأن السرطان، مرضًا ليست علاجاته مثالية، وينبغي للطبيب في الغالب أن يزن فوائد استخدام تلك العلاجات في مقابل عيوبها؛ فيكون لكل مريضٍ هدف يختلف عن أهداف المرضى الآخرين؛ فالبعض يُفضِّلون أن يتحمَّلوا القابلية الزائدة لحدوث الانتكاسة بسبب رغبتهم القوية جدًّا في تجنُّب الآثار الجانبية للعلاج أيًّا كان الثمن، وقد يختارون تَلقِّيَ جرعةٍ أقل من الدواء، بينما قد يرى آخرون أن الانتكاسات الخطيرة تُدمِّر حياتهم وتكلفهم خسارة أُسرهم أو وظائفهم أو أصدقائهم؛ ومن ثَمَّ يختارون أن يتحمَّلوا بعض الآثار الجانبية في مقابل الفوائد التي يحصدونها من الدواء.

إنه لَقرار صعب في الغالب لأنَّ الآثار الجانبية تكثر عند استخدام العقاقير الخاصة بهذا المرض، ولا سيَّما الاضطرابات الحركية (التي تُشبه قليلًا أعراض مرض الشلل الرعاش) وزيادة الوزن؛ ومن ثَمَّ كان هدف ابتكار العقاقير في هذا المجال هو التوصُّل إلى علاجٍ لمواجهة الأعراض المَرضيَّة، لكن دون أن تُسبِّب آثارًا جانبية. ومنذ عَقدين من الزمان حدث تقدُّم كبير في هذا المجال؛ إذ استُحدثت مجموعة جديدة من العقاقير وطُرحت في الأسواق، وهي «العقاقير غير النمطية» التي وعدت بتحقيق هذا. وأُجريت سلسلة من التجارِب لمقارنة هذه العقاقير الجديدة بالعقاقير القديمة.

ووجد سيفر ست تجارب تقارن الجيل الجديد من العقاقير المضادة للذهان بعقَّار من الطراز العتيق الذي عفا عليه الزمن، يُسمَّى الهالوبيريدول، والمعروف بتسبُّبه في آثارٍ جانبية خطيرة، مع إعطائه بجرعة ٢٠ مجم يوميًّا. وهذه ليست جرعةً عالية جدًّا بدرجةٍ جنونية؛ أي أنها لن تضرك بشدةٍ على الفور، كما أنها لا تقع تمامًا خارج نطاق الجرعة القصوى المسموح بها من قِبل «الدليل الوطني البريطاني»، وهو المرجع القياسي لوصف العقاقير. ولكنها على أي حال جرعة غير عادية تفوق الجرعة المعتادة، فلا مفرَّ إذن من أن يُصاب المرضى الذين يتلقَّونها بالكثير من الآثار الجانبية.

ومما يُثير الاهتمام أنه بعد هذا بعَقدٍ كامل كرَّر التاريخ نفسه؛ إذ كان عقَّار الريسبيريدون واحدًا من أوائل هذا الجيل الجديد من العقاقير المضادة للذهان؛ ومن ثَمَّ انتهت فترة براءة الاختراع الخاصة به في البداية، ولم يلبث أن صار رخيصًا جدًّا مثل الجيل الأقدم من العقاقير؛ ونتيجة لهذا، أرادت شركات أدوية كثيرة أن تُظهِر أن عقاقيرها الغالية المنتمية إلى الجيل الجديد للعقاقير المضادة للذهان أفضل من عقَّار الريسبيريدون، الذي صار الآن فجأةً رخيصًا وقديم الطراز؛ ومن ثَمَّ أُجريت تجارب لمقارنة العقاقير الجديدة بهذا العقَّار بجرعة ٨ مجم. ومجدَّدًا أقول إنها ليست جرعة عالية بما يفوق الخيال، ولكنها لا تزال عاليةً إلى حدٍّ ما، والمرضى الذين يتناولون هذه الجرعة يكونون أكثر عرضةً للمعاناة من الآثار الجانبية؛ مما يجعل العقاقير المنافسة تبدو أكثر جاذبية.

وإنها — مجدَّدًا — فضيحة صامتة ومبهمة. ولا يعني هذا أن أيًّا من تلك العقاقير بعينها قاتل ومدمر بنحوٍ صريح بحيث يتصدر عناوين الأخبار المثيرة بالصحف، وإنَّما يعني بالتأكيد أن الأدلة، في المجمل، تتعرَّض للتشويه.

(٤) التجارِب الشديدة القِصر

غالبًا ما تكون التجارِب قصيرة، كما ذكرنا آنفًا، لأن الشركات ترغب في الحصول على النتائج في أسرع وقتٍ ممكن، حتى تجعل عقاقيرها تبدو في صورةٍ جيدة، بينما لا تزال في حوزتها خلال فترة براءة الاختراع. وهذا الأمر يثير مشكلاتٍ عدة، بما فيها تلك التي استعرضناها بالفعل من قبل، وتحديدًا استخدام «نتائج إكلينيكية بديلة» مثل التغيرات في اختبارات الدم، بدلًا من «نتائج إكلينيكية واقعية» مثل التغيرات في معدلات حدوث النوبات القلبية، التي تستغرق وقتًا أطول حتى تظهر. ولكن التجارِب القصيرة يمكن أيضًا أن تُشوِّه فوائد العقَّار، ويحدث هذا ببساطةٍ بسبب قصرها الشديد، وذلك إذا كانت الآثار القصيرة الأمد تختلف عن الآثار الطويلة الأمد.

فعلى سبيل المثال، تأمَّل معي عملية جراحية تُجرى لاستئصال ورمٍ سرطاني، كانت لها مخاطر فورية قصيرة الأمد — إذ يَحتمِل أن يموت المريض على سرير غرفة العمليات أو بسبب إصابته بعدوى في الأسبوع التالي — ولكنَّك تأمل أن تتعادل هذه المخاطر القصيرة الأمد مع فوائد طويلة الأمد. فإذا أجريت تجرِبة لمقارنة المرضى الذين أُجريت لهم تلك العملية بالمرضى الذين لم تُجرَ لهم، مع الاكتفاء بقياس النتائج على مدى أسبوع، فربما تجد أن الذين أُجريت لهم الجراحة يموتون قبل الذين لم تُجرَ لهم؛ وذلك لأن الأمر

يستغرق شهورًا أو سنواتٍ حتى يموت المرضى بسبب الورم السرطاني الذي تستأصله؛ ومن ثَمَّ تستغرق فوائد تلك الجراحة شهورًا، وربما سنواتٍ حتى تظهر، بينما تحدث المخاطر — أي العدد الضئيل من المرضى الذين يموتون على سرير العمليات — بنحوٍ فوري.

وتظهر المشكلة نفسها فيما يتعلق بتجارب العقاقير؛ فقد تكون ثَمَّة فائدة فورية مفاجئة قصيرة الأمد من عقَّار مُخفِّض للوزن، على سبيل المثال، ثم تبدأ تلك الفائدة في التضاؤل بمرور الوقت حتى تختفيَ تمامًا. أو قد تكون ثَمَّةَ فوائد قصيرة الأمد وآثار جانبية طويلة الأمد لا تظهر إلا في التجارِب الأكثر طولًا. وكمثالٍ لهذا أذكر عقَّار إنقاص الوزن الفينفين، الذي اتضح أنه ينقص الوزن في التجارِب الإيجابية القصيرة الأمد، ولكن حينما لوحظ المرضى الذين يتناولونه على مدى فتراتٍ أطول، تبيَّن أنهم أُصيبوا أيضًا باضطراباتٍ في صمامات القلب.[11] وكذلك عقاقير البنزوديازيبين مثل الفاليوم تفيد كثيرًا في تخفيف القلق والتوتر على المدى القصير، ولكن إذا أُجريت تجرِبة عليها تستغرق ستة أسابيع فقط، فإنها ستُظهر أن لها فوائد جَمَّة، ولكن على مدى الشهور والسنين التالية، تبدأ فوائدها في التضاؤل، ويقع المرضى فريسةً للإدمان. وهذه الآثار السيئة الطويلة الأمد لا تبدو إلا في التجارِب الأطول أمدًا.

ومع ذلك، فليست التجارِب الأطول أمدًا أفضل دائمًا وتلقائيًّا؛ فالأمر يتعلق بالمسألة الإكلينيكية التي تحاول مواجهتها، أو ربما تحاول تجنُّبها؛ ففيما يتعلق بعقَّار غالي الثمن يُعالج السرطان مثل الهِرسبتين، على سبيل المثال، قد يهمك أن تعرف ما إذا كان إعطاؤه لفتراتٍ قصيرة له فاعلية إعطائه نفسها لفتراتٍ طويلة؛ وذلك لتجنُّب شراء كَميات كبيرة من هذا العقَّار الباهظ الثمن بلا ضرورة (وكذلك لتجنُّب تعريض المرضى لفترةٍ أطول من الآثار الجانبية). ولأجل هذا قد تحتاج لإجراء تجارب قصيرة، أو على الأقل تجارب تُثْبت وجود نتائج طيبة للعقَّار على مدى فترةٍ طويلة، لكن بعد تناوله لفترةٍ قصيرة. وقد طلبت شركة روش الحصول على تراخيص للعلاج بعقَّار الهرسبتين لمدة اثني عشر شهرًا، مع تقديمها لبياناتٍ من واقع تجارب استمرت اثني عشر شهرًا. بينما أُجريت في فنلندا تجرِبة لمدة علاجية تستمر تسعة أسابيع فقط، ووجدت أن للعقَّار فائدةً كبيرة، وفي نيوزيلندا، قررت الهيئة المناظرة للمعهد الوطني للصحة والتميُّز الإكلينيكي أن تُصدِّق على العلاج بالعقَّار لمدة تسعة أسابيع. ولكن شركة روش استخفَّت بهذه الدراسة القصيرة، وتعاقدت على إجراء تجارب جديدة على العلاج بالعقَّار لمدة «عامين». وكما يُمكن أن تتخيل، إذا

أردنا أن نكتشف ما إذا كان العلاج بهذا العقَّار لمدة تسعة أسابيع له فاعلية العلاج به نفسها لمدة اثني عشر شهرًا، يلزمنا أن نُجريَ بعض التجارِب للمقارنة بين هذين النظامين من العلاج، ولكن غالبًا ما يُشكِّل تمويل تلك التجارِب تحديًا لا يُستهان به.

(٥) التجارِب التي تتوقف قبل أوانها

> إذا أوقفتَ إحدى التجارِب مبكرًا، أو حتى متأخرًا لأنك كنت خلالها تُلقي نظرةً على نتائجها وهي تحدث، فإنك تزيد بهذا فرص الحصول على نتيجةٍ مُرضية؛ ذلك لأنك بهذا تستغل التفاوت العشوائي الذي يوجد ضمن البيانات. وهذه صورة معقدة من الطريقة البسيطة التي يمكن أن تسلكها لتزيد فرص فوزك في لعبة قذف العملة المعدِنية باستخدام الاستراتيجية التالية: «اللعنة! حسنًا، اقذفها ثلاث مرات ... اللعنة! دعنا نَزِدْها لخمسٍ ... اللعنة! حسنًا، دعنا نَزِدْها لسبعٍ ...»

الآن، ومجدَّدًا، نعود في هذا الكتاب إلى المبدأ نفسه: إذا أعطيت نفسك فرصًا مُتعددة للحصول على نتيجةٍ إيجابية، ولكنك تستخدم اختباراتٍ إحصائيةً تفترض أنك حصلت على فرصةٍ واحدة فقط، فإنك بهذا تزيد في الحقيقة فرص حصولك على نتيجةٍ إيجابية زائفة ومضللة. وهذه هي المشكلة التي تصادفنا مع الأشخاص الذين يُخفون النتائج السلبية، ولكنها تنسحب أيضًا على الطريقة التي بمقتضاها يُحلل بعض الناس الدراسات، حتى وإن لم تُخفَ نتائجها.

فعلى سبيل المثال، إذا قذفت العملة لعددٍ كبير من المرات، فسرعان ما ستحصل على أربعة وجوه بنحوٍ متتابع. وهذا لا يُماثل أن تقول: «سوف أقذف العملة للحصول على أربعة وجوه متتابعة الآن.» ثم تفعل هذا. وإننا نعرف أن الإطار الزمني الذي تضربه حول بعض البيانات يمكن أن يسمح لك بالتقاط حزمةٍ من النتائج التي تسرُّ قلبك، ولكننا نعرف أن هذا يُمكن أن يكون مصدرًا للأخطاء.

على سبيل المثال، أُجريت تجرِبة لدراسة أمان عقَّار جديد مُسكن للألم يُسمَّى السيليكوكسيب في علاج التهاب المفاصل على المدى الطويل في مُقابل عقَّارَين قديمين على مدى فترةٍ تبلغ ستة أشهُر. وأظهر العقَّار الجديد ميزة أن مُضاعفاته أقل فيما يخص الجهاز الهضمي؛ لذا أقبل الكثير من الأطباء على وصفه للمرضى، ولكن تبيَّن بعد ذلك

بعامٍ أن المسعى الأصلي للتجرِبة كان متابعة العلاج بالعقَّار لأكثر من عام. ولكن لم يظهر للعقَّار أي فائدةٍ إضافية طوال تلك المدة الطويلة، وفقط عندما أُظهرت نتائج العلاج به على مدى ستة أشهُر فقط وعُرضت في البحث المنشور عنه، بدأ يلمع وينتشر.

يجب أن نتوقف هنا لبرهة، لكي ندرك أنه يُمكن أحيانًا أن يُسمح للمرء على نحوٍ مشروع أن يوقف التجرِبة مبكرًا؛ على سبيل المثال، إذا كان ثَمَّةَ فارق هائل ومُذهل فيما يتعلق بفائدة العقَّارَين محل المقارنة، وتحديدًا إذا كان الفارق كبيرًا وواضحًا وبارزًا جدًّا، لدرجة أنك حتى عندما تأخذ في اعتبارك الآثار الجانبية، فلن يجرؤ طبيب عاقل على الاستمرار في وصف العقَّار السيئ ولن يصفه أحد مجدَّدًا.

ولكن عليك هنا أن تتوخَّى الحذر الشديد؛ فقد صدرت بعض النتائج الخاطئة الفظيعة من قِبل أُناسٍ تبنَّوا هذا المفهوم دون تحفُّظ؛ فعلى سبيل المثال، توقفتْ مبكرًا تجرِبة أُجريت على إعطاء عقَّار البيسوبرولول للمرضى أثناء إجراء جراحةٍ بالأوعية الدموية حينما أُصيب مريضان كانا يتناولان العقَّار بمشكلةٍ كبيرة في القلب، بينما أُصيب بهذه المشكلة ثمانية عشر مريضًا كانوا يتناولون عقَّارًا وهميًّا. وبدا أن هذا العقَّار كان منقذًا مهمًّا للحياة، وتغيرت توصيات العلاج. ولكن حينما بدأ يظهر أن هذه التجرِبة ربما تكون قد بالغت في ذكر فوائده، أُجريت تجربتان أخريان أكبر حجمًا، ووجدتا أنه بالفعل لم يُحقِّق أي فائدة.[12] وكانت النتيجة الأصلية غير صحيحة، والتي تسبَّبت في إيقاف الباحثين للتجرِبة مبكرًا بعد حدوثٍ عرَضي لعددٍ كبير من حالات الوفاة.

وهنا يجب أن يكون واضِحًا أن لجنة الأخلاقيات الطبية التي تُشرف على تجرِبةٍ ما، ربما تطلب بنفسها أحيانًا أن تُوقف التجرِبة مبكرًا، وأن إلقاء نظرةٍ على النتائج أثناء إجراء التجرِبة وقبل اكتمالها قد يُثير تساؤلاتٍ أخلاقيةً مُزعجة بالفعل. فإذا بدا أنك وجدت أدلةً على حدوث ضررٍ ما من جرَّاء أحد العلاجين المُقارَن بينهما قبل نهاية فترة الدراسة (أو نقول بالمثل، من الناحية الأخلاقية، إن علاجًا ما أفضل بكثيرٍ من الآخر)، فهل يتعيَّن عليك الاستمرار في تعريض المرضى في تجربتك لما يمكن أن يُشكِّل ضررًا واضحًا لهم لمجرد اهتمامك بمعرفة ما إذا كان ما حصلتَ عليه من نتيجةٍ مجرد مصادفة؟ أو هل يتعين عليك أن تُنهيَ الأمر وتُوقف التجرِبة مما قد يسمح لتلك النتيجة العرَضية بأن تُلوِّث الكتابات والأبحاث الطبية؛ مما يُشوِّه المعلومات الخاصة بالقرارات العلاجية لعددٍ أكبر من المرضى في المستقبل؟ وهذا أمر يُثير القلق بصفةٍ خاصة حينما تضع في اعتبارك أنه بعد الإيقاف المبكر لتجرِبةٍ ما، غالبًا ما يتعين إجراء تجرِبةٍ أخرى أكبر على أي حال؛

مما يُعرِّض المزيد من المرضى للخطر، وذلك لمجرد أن تكتشف ما إذا كانت نتيجة تجربتك سليمةً أم لا.

وثَمَّةَ طريقة للحد من الضرر الذي يُمكن أن ينشأ عن الإيقاف المبكر لأي تجرِبة، وذلك بوضع «قواعد للإيقاف» تُحدد قبل بدء التجرِبة، وتُحسب بعنايةٍ بحيث لا يَحتمِل تجاوزها بفعل التفاوت العرَضي الذي تتوقع أن تراه بمرور الوقت في أي تجرِبة. وهي قواعد مفيدة لأنها تَحدُّ من تدخُّل عنصر الحكم البشري الذي يمكن أن يُسبِّب حالاتٍ من التحيُّز المنهجي.

ولكن، أيًّا كان ما نفعله بشأن الإيقاف المبكر للتجارب في عالم الطب، فإنه من المرجح أن يُفسد البيانات. وقد أُجريت مراجعة في عام ٢٠١٠ تناولت حوالي مائة من التجارِب التي أُوقفت على نحوٍ مبكر، وأربعمائة من التجارِب المناظرة، التي استمرَّت في مسارها حتى نهايتها؛ فأظهرت التجارِب الأولى فوائد أكبر للعلاجات التي كانت تختبرها وبالغت في إثبات فاعليتها بمقدار الربع تقريبًا.[13] كما وجدت مراجعة حديثة أخرى أن عدد التجارِب التي توقفت مبكرًا قد تضاعف مرتين منذ عام ١٩٩٠،[14] وهو أمر على الأرجح ليس جيدًا؛ فعلى أقل تقديرٍ يجب أن ننظر إلى النتائج المتمخضة عن التجارِب التي تتوقف مبكرًا بقدرٍ كبير من الشك والارتياب، ولا سيَّما أن هذه المراجعات المنهجية نفسها تُظهر أن تلك التجارِب غالبًا ما لا يُعلِن من يُجرُونها على نحوٍ مفصل عن أسباب إيقافهم لها.

وكل ذلك في النهاية يصير أكثر إثارةً للقلق حينما تبحث في أي التجارِب أوقفت مبكرًا، ومن الذين أجرَوْها، ولأي غرضٍ استُخدمت.

في عام ٢٠٠٨، جمع أربعة من الأكاديميين الإيطاليين كل التجارِب العشوائية التي أُجريت على علاجات السرطان التي نُشرت نتائجها في الأعوام الأحد عشر السابقة، والتي أُوقفت مبكرًا نظرًا لفائدتها.[15] وتبيَّن أن أكثر من نصفها نُشر في الأعوام الثلاثة السابقة؛ مما يوحي مجددًا بأن هذه القضية قد ازدادت انتشارًا؛ فالسرطان هو حقل من حقول الطب، ويتسم بأنه سريع الحركة وجاذب بشدةٍ للأنظار، والوقت فيه من ذهب، ويمكن أن تجنيَ العقاقير الجديدة فيه أرباحًا طائلةً بسرعة. وقد استُخدم ست وثمانون بالمائة من التجارِب التي توقفت مبكرًا في دعم طلباتٍ لطرح عقاقير جديدة في سوق الأدوية.

(٦) التجارِب التي تتوقف بعد الأوان

من الخطأ الظنُّ بأن أيًّا من هذه القضايا تُظهر انتهاكاتٍ لقواعدَ بسيطةٍ يجب اتباعها بلا تفكير؛ إذ يُمكن إيقاف تجرِبةٍ ما مبكرًا جدًّا على نحوٍ أحمق، ولكن من الممكن إيقافها أيضًا مبكرًا لأسبابٍ منطقية. وبالمثل، يُمكن أن يحدث العكس؛ فأحيانًا يمكن إطالة أمد تجرِبةٍ ما لأسبابٍ سليمة تمامًا، ولكن أحيانًا يمكن أن تتسبَّب إطالة أمد التجرِبة — أو إضافة النتائج المترتبة على فترة متابعة بعدها — في تخفيف حدة النتائج المهمة، وجعْلها أصعب في إدراكها.

وأضرب هنا مثالًا بعقَّارٍ يُسمَّى السالميترول، وهو عقَّار استنشاقي يُستخدَم في علاج الربو والانتفاخ الرئوي. إن قصة هذا العقَّار[16] — إذا استطعت تتبُّع تفاصيلها التقنية حتى النهاية — مفزعة جدًّا؛ لذا، وكما هي الحال دائمًا، تذكَّر أن هذا الكتاب ليس للمساعدة الذاتية، ولا يحتوي على نصائح مطلقًا تقول إن هذا العقَّار أو ذاك جيد أو سيئ بصفةٍ عامة، بل إننا ننظر هنا في الطرق البحثية المَعيبة التي تطل برءوسها في التجارِب الخاصة بمختلِف أنواع العقاقير.

هذا العقَّار دواء «مُوسِّع للشُّعب الهوائية»؛ مما يعني أنه يعمل على فتح القنوات التنفسية في رئتيك؛ مما يسهل عليك التنفس. ولكن في عام ١٩٩٦ بدأت تظهر تقارير متقطعة تشير إلى أنه يتسبَّب فيما يُسمَّى «التشنج الشُّعبي المتناقض»، حيث يحدث عكس المطلوب تمامًا؛ مما يجعل المرضى تسوء حالاتهم بالفعل. وكثيرًا ما يميل المنتقدون الهواة لأنْ يُغفلوا تلك الروايات الشخصية باعتبارها «غير علمية»، ولكن هذا خطأ؛ فصحيح أن أدلتها أضعف من أدلة التجارِب، ولكنها ليست خالية من القيمة، وكثيرًا ما تكون أول علامةٍ على وجود مشكلةٍ ما (أو حتى على وجود منفعةٍ غير متوقَّعة).

وقررت الشركة المنتجة للعقَّار جلاكسو سميث كلاين بحكمةٍ أن تتأكد من مدى صحة تلك التقارير المبكرة بإجراء تجرِبةٍ عشوائية، وذلك لمقارنة المرضى الذين يتعاطَون العقَّار في مقابل المرضى الذين يستخدمون عقاقير وهمية لا تحتوي على أي دواءٍ فعَّال. وحُددت بعنايةٍ على نحو سابق النتيجة الإكلينيكية الأساسية الواجب قياسها، وهي «الوفيات التنفسية والأحداث المهدِّدة للحياة». وتضمَّنت النتائج الإكلينيكية الثانوية أمورًا مثل الوفيات المتعلقة بالربو (والتي تُعَد مجموعةً فرعية من جميع الوفيات التنفسية)، والوفيات لأي سبب، و«الوفيات المتعلقة بالربو أو الأحداث المهدِّدة للحياة».

وكان من المفترض أن يشارك في هذه التجرِبة ٦٠ ألف شخص، وأن يُتابَع هؤلاء بنحوٍ مكثف على مدى ثمانية وعشرين أسبوعًا، مع فحص الباحثين لحالاتهم كل أربعة أسابيع لاكتشاف ما قد يتم من تقدُّم أو ينشأ من مشكلات. وعلى مدى ستة أشهُر بعد انتهاء فترة الثمانية والعشرين أسبوعًا هذه، طُلب من متابعي تلك الحالات أن يُبلغوا عن أي آثارٍ سلبية خطيرة اكتشفوها، ولكنهم لم يكونوا أصلًا يبحثون عنها بجدية.

وما حدث بعد ذلك كان قصةً مُفجِعة رواها بالتفصيل في بحث بدورية «ذا لانست» بعدها بسنواتٍ كلٌّ من بيتر لوري وسيدني وولف، اعتمادًا على مستندات هيئة الغذاء والدواء الأمريكية؛ ففي سبتمبر ٢٠٠٢، اجتمع الطاقم المشرف على التجرِبة، وفحصوا حالات الـ ٢٦ ألف مريض الذين استمرُّوا قيد التجرِبة حتى ذلك الحين. وبالحكم على التجرِبة من واقع نتائجها الإكلينيكية الرئيسية، وهي «الوفيات التنفسية والأحداث المهدِّدة للحياة»، تبيَّن أن العقَّار أسوأ من العقَّار الوهمي، رغم أن الفارق بينهما لم يكن ذا دلالةٍ كبيرة من الناحية الإحصائية. وقد صَدَق الشيء نفسه على «الوفيات المتعلقة بالربو». وخيَّر الطاقمُ المشرف على التجرِبة إدارةَ الشركة بين إشراك ١٠ آلاف مريض آخرين للتأكد من هذا الأمر المثير للقلق، وإنهاء التجرِبة «مع نشر النتائج بأسرع وقتٍ ممكن». فاختارت الشركة الخيار الثاني، وقدَّمت هذا التحليل المؤقت في أحد المؤتمرات (قائلةً عنه إنه ليس «نهائيًّا»). فشعرت هيئة الغذاء والدواء الأمريكية بالقلق وأدخلت تغييرًا على النشرة الدوائية للعقَّار مفاده أنه يتسبَّب في «زيادة بسيطة ولكن جوهرية في الوفيات المتعلقة بالربو».

وهنا وقع ما يثير الاهتمام؛ إذ أرسلت الشركة ملف الإحصائيات المتعلقة بالتجرِبة إلى الهيئة، ولكن الأرقام التي أرسلتها لم تكن محسوبةً باستخدام الطريقة المحددة ضمن البروتوكول الموضوع قبل بداية الدراسة، والذي نصَّ على أن الأرقام الناتجة عن هذه الآثار السلبية يجب أن تأتيَ من فترة الثمانية والعشرين أسبوعًا التي استغرقتْها التجرِبة، حيث خضعت تلك الآثار لمتابعةٍ دقيقة. ولكن الشركة، بدلًا من هذا، أرسلت الأرقام الخاصة بفترة الاثني عشر شهرًا بكاملها، وهي متضمِّنة فترة الثمانية والعشرين أسبوعًا التي رُوقبت فيها الآثار السلبية بدقة، وكذلك فترة الأشهر الستة التي تلت نهاية التجرِبة، حينما لم تخضع تلك الآثار لمراقبة جدية؛ ومن ثَمَّ، قلَّ احتمال اكتشافها. وهذا يعني أن المعدل المرتفع من الآثار السلبية في فترة الثمانية والعشرين أسبوعًا من التجرِبة قد قل بفعل الفترة الأخرى، وأن المشكلة قد صارت أقلَّ أهمية.

وإذا نظرت إلى الجدول التالي المأخوذ من دورية «ذا لانست»، يمكنك أن تلاحظ الفارق الذي أحدثه ذلك. لا تقلق إذا لم تفهم كل شيء، ولكن فيما يلي جزئية سهلة الفهم وأخرى صعبة الفهم يجب أن تدركهما حتى تتكوَّن لديك خلفية جيدة عن الأمر. يصف «الخطر النِّسبي» مقدار قابليتك للإصابة بحدثٍ ما (مثل الموت) إذا كنت ضمن المجموعة التي تتعاطى عقَّار السالميترول، مقارنةً بمجموعة العقَّار الوهمي؛ ومن ثَمَّ، فإن الخطر النِّسبي الذي يساوي ١٫٣١ معناه أن لديك قابليةً أكثر بنسبة ٣١ بالمائة للإصابة بذلك الحدث (الموت، مثلًا).

أما عن المقصود بالذي يوجد بين قوسين بعد ذلك، وهو «فترة ثقة ٩٥ بالمائة»، فسنوضحه فيما يلي؛ فبينما يُعَد الرقم الخاص بالخطر النِّسبي «التقدير النقطي» للفارق في الخطر الذي تتعرَّض له المجموعتان (مجموعة العقَّار ومجموعة العقَّار الوهمي)، يخبرنا رقم فترة الثقة هذا عن مقدار الثقة الذي يمكن أن يكون لدينا فيما يخص هذه النتيجة. وسوف يرغب الإحصائيون في قتلي لو بالغت في تبسيط هذه المسألة، ولكن أقول بوجهٍ عام إنك إن أجريت هذه التجرِبة نفسها في مرضى ينتمون إلى المجتمع السكاني نفسه لمائة مرة، فسوف تحصل على نتائجَ مختلفةٍ قليلًا في كل مرة، وهذا يرجع ببساطةٍ لتأثير المصادفة. ولكن في خمسٍ وتسعين مرةً من كل مائة مرة سيقع الخطر النسبي في مكانٍ ما بين طرفَي فترة ثقة قدرها ٩٥ بالمائة. ولو كانت لديك طريقة أفضل لشرح هذا الأمر بطريقةٍ موجزة كهذه، فأرسلها إليَّ.

لم تخبر الشركةُ هيئةَ الغذاء والدواء عن نوعية النتائج التي قدَّمتْها إليها. في الحقيقة، لم تعرف الهيئة أنها بيانات الاثني عشر شهرًا إلا في عام ٢٠٠٤ عندما سألت الشركة تحديدًا عن ذلك. وحينها لم تُعبِّر الهيئة عن دهشتها، وإن كانت قد عبَّرت عن موقفها بعبارةٍ رتيبة قالت فيها: «افترضت الإدارة أن البيانات مثَّلت [فقط] فترة الثمانية والعشرين أسبوعًا؛ إذ إن تلك هي الفترة التي تهمُّنا من الناحية الإكلينيكية.» وطلبت بيانات الثمانية والعشرين أسبوعًا، وقالت إنها ستبني جميع معلوماتها الخاصة بالنشرة الدوائية للعقَّار على هذا الأساس. وتلك البيانات، كما يمكن أن تلاحظ، كانت ترسم صورةً أشد إثارةً للقلق عن العقَّار.

واستغرق الأمر سنتين منذ نهاية التجرِبة حتى نُشرت هذه النتائج في بحثٍ أكاديمي يقرؤه الأطباء. وبالمثل، استغرق الأمر وقتًا طويلًا حتى بدأت النشرة الدوائية لهذا العقَّار تشرح نتائج تلك الدراسة.

	الخطر النسبي (فترة ثقة ٩٥ بالمائة)*	
	دراسة الـ ٢٨ أسبوعًا	دراسة الـ ٢٨ أسبوعًا والستة أشهُر
الوفيات التنفسية والأحداث المهدِّدة للحياة	١,٣٩ (٠,٩١–٢,١٣)	١,١٦ (٠,٧٨–١,٧٢)
الوفيات المرتبطة بالربو	٤,٣٣ (١,٢٤–١٥,٢١)	٢,٥٠ (٠,٩٧–٦,٤٤)
الوفيات المرتبطة بالربو أو الأحداث المهدِّدة للحياة	١,٦٨ (٠,٩٩–٢,٨٥)	١,٥٢ (٠,٩٢–٢,٥٢)
الوفيات لأي سبب	١,٣١(٠,٨٣–٢,٠٨)	١,٠٤ (٠,٧٠–١,٥٥)

***المخاطر النسبية الخاصة بالنتيجة الإكلينيكية الأساسية والنتائج الإكلينيكية الثانوية الكبرى في دراسة «التجربة المتعددة المراكز البحثية الخاصة بالربو المتعلقة بعقار السالميترول» في حالتَي تضمين بيانات ما بعد التجربة وعدم تضمينها.**

شكل ٤-١

ثَمَّةَ درسان مهمَّان يمكن تعلُّمهما من تلك القصة، كما أشار كلٌّ من لوري وَوولف؛ أولًا، كان باستطاعة إحدى الشركات أن تُبطئ من وصول أخبار النتيجة السلبية للتجرِبة إلى الإكلينيكيين والمرضى، حتى برغم أن ذلك العلاج كان واسع الانتشار والاستخدام، لفترةٍ طويلة من الزمن. وهذا أمر قد رأيناه من قبل. ثانيًا، إننا ما كنا لنعرف أي شيءٍ عن هذا الأمر لو لم تكن أنشطة اللجان الاستشارية لهيئة الغذاء والدواء الأمريكية متاحة، ولو بصفةٍ جزئية على الأقل، للفحص العام لأنَّ وجود «أعيُن كثيرة» فاحصة غالبًا ما يكون لازمًا لرصد العيوب المخفيَّة في البيانات. وهذا مجدَّدًا أمر قد رأيناه من قبل.

وردَّت الشركة في دورية «ذا لانست» قائلةً إن بيانات الاثني عشر شهرًا كانت البياناتِ الوحيدةَ التي حُللت من قِبل الطاقم المشرف على التجرِبة الذي كان مستقلًّا عن الشركة (فقد أجرت التجرِبة إحدى مؤسسات الأبحاث الإكلينيكية).[17] وقالت إنها أعلنت عن المخاطر بصفةٍ عاجلة، وأرسلت خطاباتٍ إلى الأطباء الذين كانوا قد وصفوا العقَّار في

يناير ٢٠٠٣ حينما أوقفت التجرِبة رسميًّا، كما ظهر إخطار مماثل في موقعَي الشركة وهيئة الغذاء والدواء على الإنترنت ينصُّ على وجود مشكلةٍ ما في العقَّار.

(٧) التجارِب الصغيرة جدًّا

> لا بأس بأن تكون التجرِبة صغيرة، إذا كان عقَّارك مُنقِذًا للأرواح في حالاتٍ تُعَد قاتلة بالأساس. ولكن يلزمك إجراء تجرِبةٍ كبيرة حتى تكتشف الفروق الصغيرة بين نوعين من العلاج، كما يلزمك إجراء تجرِبةٍ كبيرة جدًّا حتى تكون على ثقةٍ من أن علاجين متساويان في الفاعلية.

وإذا كان هناك أمر يظن كل امرئ أنه يعرفه عن البحث العلمي، فهو أن وجود عددٍ كبير من المشاركين في الدراسة يعني أنها جيدة. وهذا صحيح، ولكنه ليس العامل الوحيد؛ فإن فائدة وجود المزيد من المشاركين هي أنها تُقلل التفاوت العشوائي فيما بينهم؛ فعلى سبيل المثال، إذا أُجريت تجرِبة شديدة الصِّغر على عقَّارٍ رائع يُحسِّن من معدل التركيز، مع وجود عشرة أشخاص في كل مجموعة، فإن مجرد وجود شخصٍ واحد منهم فقط كان ساهرًا في إحدى الحفلات الكبيرة في الليلة السابقة على تجربتك يمكن أن يُؤدِّيَ إلى إلحاق الضرر بنتائجك. ولكن لو كان لديك الكثير من المشاركين، فإن هذا النوع من المشكلات المزعجة تقلُّ حِدته.

ورغم ذلك، يجدر بنا أن نتذكر أنه أحيانًا ما تكون الدراسة الصغيرة كافية؛ إذ يعتمد حجم العينة المطلوب في التجرِبة على عددٍ من العوامل؛ فمثلًا، إذا كان هناك مرض يموت كل من يُصاب به في غضون يومٍ واحد، ولديك عقَّار تزعم أنه سيعالج هذا المرض فورًا، فلن تحتاج أبدًا لوجود مشاركين كثيرين لتُظهر أن عقَّارك فعَّال. ولكن لو كان الفارق الذي تُحاول اكتشافه بين مجموعتَي العلاج طفيفًا جدًّا، فستحتاج لوجود المزيد من المشاركين لكي تستطيع الكشف عن هذا الفارق الدقيق في مقابل الخلفية الطبيعية للتفاوت اليومي غير القابل للتوقُّع في المستوى الصِّحي لجميع الأفراد المشاركين في دراستك.

وأحيانًا ما ترى عددًا ضخمًا يثير الريبة من التجارِب الصغيرة قد نُشر عن أحد العقاقير، وحينما يحدث هذا، فمن المنطقي أن تشكَّ في أن هذا قد يَحدث بغرضٍ تسويقي — بحيث يُقصد منها أن تكون بمنزلة سيل من المنشورات للترويج للعقَّار — وليست

مجرد أعمالٍ حقيقية تتعلق بالبحث العلمي. وسنجد أيضًا بعد قليلٍ مثالًا أكثر سوءًا وصدمًا للمشاعر عن أساليب التسويق في الجزء الخاص بتسويق التجارِب.

ولكن هناك مُشكلة مُثيرة للاهتمام من الناحية المنهجية تتوارى هنا أيضًا؛ فحينما تُخطِّط لإجراء تجرِبةٍ للكشف عن فارقٍ ما بين مجموعتين من المرضى بخصوص نوعين مختلفين من العلاج، فإنك ستستخدم شيئًا يُسمَّى «حساب القدرة الإحصائية»، الذي يُخبرك بعدد المرضى الذي ستحتاج إليه إذا أردت الحصول، مثلًا، على فرصةٍ بنسبة ٨٠ بالمائة للكشف عن فارقٍ حقيقي بنسبة ٢٠ بالمائة في معدل الوفيات، وذلك مع معرفة المعدل المتوقَّع للوفيات بين المشاركين في تجاربك. فإذا أكملت التجارِب ولم تجد فارقًا في الوفيات بين المجموعتين العلاجيتين، فهذا يعني أنك لا تستطيع العثور على دليلٍ على أن أحد العلاجين أفضل من الآخر.

وهذا لا يتساوى مع إظهار أن العلاجين متكافئان؛ فإنْ أردت أن تستطيع القول بأن العلاجين متكافئان، فستحتاج لأسبابٍ تقنية معقَّدة بشدة إلى عددٍ أكبر بكثيرٍ من المشاركين.

وكثيرًا ما ينسى الناس هذا الأمر؛ فعلى سبيل المثال، أُجريت تجرِبة «التدخُّل كهدف لعلاج ضغط الدم المرتفع» لمعرفة ما إذا كان عقَّار نيفيديبين أفضل من عقَّار كو-أميلوزيد في علاج ضغط الدم المرتفع. ولم تجد دليلًا على هذا. ولكن البحث الذي نُشر عن التجرِبة قال إن العقَّارين وُجد أنهما متكافئان. وكانت الحقيقة غير ذلك.[18] وقد أشار الكثير من الأكاديميين والأطباء إلى هذا الأمر في الخطابات التي أرسلوها لاحقًا.

(٨) التجارِب التي تقيس نتائج إكلينيكية غير مهمة

> إن اختبارات الدم من السهل إجراؤها وقياسها، وغالبًا ما تستجيب بنحوٍ جيد جدًّا لجرعةٍ من عقَّارٍ ما، ولكن المرضى يهمهم أن يعرفوا ما إذا كانوا يعانون مرضًا ما أو معرضين للوفاة أكثر مما تهمهم قراءة أرقام مطبوعة في تقرير معملي.

هذا الأمر قد عرضنا له بالفعل في الفصل السابق، ولكنه يستحق التكرار هنا لأنه من المستحيل توضيح كم الثغرات المتروكة في معرفتنا الإكلينيكية بسبب الثقة العمياء غير المبرَّرة في النتائج الإكلينيكية البديلة؛ فعلى سبيل المثال، أُجريت تجارب لمقارنة عقاقير

الاستاتين في مقابل عقاقير وهمية، وأظهرت أن تلك العقاقير مُنقِذة للأرواح بنحوٍ جيد. كما أُجريت تجارب لمقارنة تلك العقاقير بعضها مع بعض، ولكن تلك التجارِب جميعًا استخدمت معدل الكولسترول كنتيجة بديلة. ولم يحدث أن أجرى أحد تجرِبة المقارنة بين تلك العقاقير لمعرفة أفضلها في منع الوفاة. وهذا خطأ صادم بحق، حينما نضع نُصْب أعيننا أن عشرات الملايين من الناس حول العالم يتناولون تلك العقاقير على مدى سنواتٍ كثيرة جدًّا؛ فلو كان واحد منها فقط أفضل من الأخرى بنسبة ٢ بالمائة في منع النوبات القلبية، فإننا بهذا نساهم في تجنُّب عدد هائل من الوفيات التي تحدث كل يوم؛ إذ يتعرَّض عشرات الملايين من المرضى لمخاطر لا لزوم لها لأن العقاقير التي يتناولونها لم تُقارَن فيما بينها بنحوٍ جيد، ولكن كُلًّا من أولئك المرضى باستطاعته تقديم بيانات يمكن استخدامها في تجميع معرفة جديدة عن أي من تلك العقاقير أفضل بصفةٍ إجمالية، فقط لو تم هذا في تجرِبةٍ عشوائية على نحوٍ منهجي، وتمت متابعة النتائج. سنعرض المزيد عن هذا حينما نناقش الحاجة لتجارب أكبر وأبسط في الفصل التالي لأن هذه المشكلة ليست أكاديمية، بل تَضيع الأرواح بسبب قَبولنا غير المتحفظ لتجارب لا تقيس نتائج إكلينيكية حقيقية.

(٩) التجارِب التي يتم تجميع نتائجها الإكلينيكية بطرقٍ غريبة

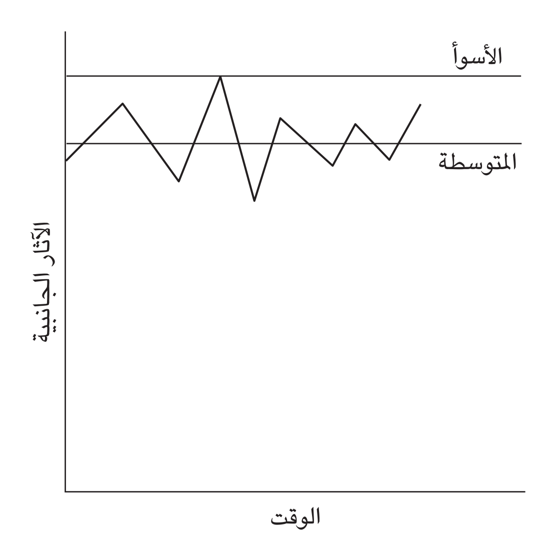
> في بعض الأحيان، يمكن أن تُعطِيَ طريقةُ تجميع بيانات النتائج الإكلينيكية نتائجَ مضللة. على سبيل المثال، عندما تضع حدود التجرِبة بما يناسبك تمامًا، يمكنك أن تُحوِّل فائدة متواضعة لدوائك إلى فائدة رائعة ظاهريًّا. وعن طريق تجميع الكثير من النتائج الإكلينيكية المختلفة معًا، لعمل «نتيجة إكلينيكية مركبة» ضخمة، يمكنك أن تُخفِّف من وقْع الأضرار، أو تسمح لأن يبدو التحسن الاستثنائي في نتائج غير مهمة كما لو كان تحسنًا حدث في مجموعة كاملة من النتائج الإكلينيكية.

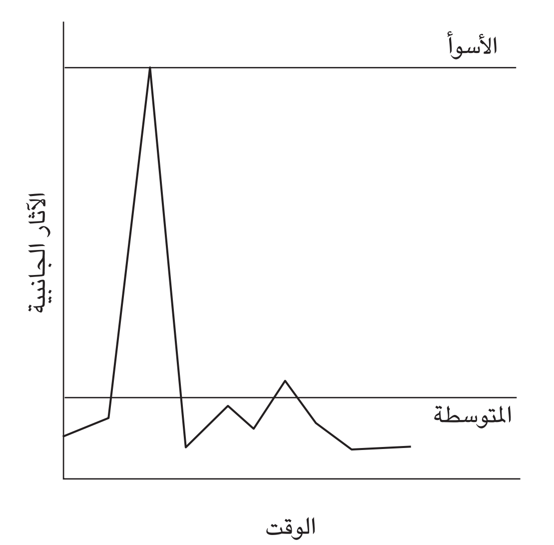
حتى إذا جمعت بيانات النتائج الإكلينيكية على نحوٍ صحيح تمامًا، فإن الطريقة التي تجمع بها هذه النتائج معًا على مدار فترة التجرِبة يمكن أن تكون مضللة. فيما يلي بعض الأمثلة البسيطة على ذلك، ثم بعض الأمثلة الأكثر تعقيدًا إلى حدٍّ ما.

كمثال بسيط جدًّا، الكثير من الأوراق البحثية (نحمد الرب على أن ذلك كان أغلبه في الماضي) قد استخدم منهج «تسجيل أسوأ الآثار الجانبية».[19] وهذا يمكن أن يكون مضللًا للغاية؛ لأنه يأخذ أسوأ الآثار الجانبية التي سجلها المريض أثناء التجرِبة، وليس إجمالي كل الآثار الجانبية التي سجلها على مدار فترة الدراسة بأكملها. ويمكنك أن تشاهد في الرسمين البيانيين التاليين لماذا يتسبب ذلك في مشكلة؛ لأن الدواء الموجود في الأعلى أُظهر وكأنه في نفس جودة الدواء الموجود في الأسفل، باستخدام منهج «تسجيل أسوأ الآثار الجانبية» المذكور، رغم أن الدواء الموجود في الأسفل واضح أنه أفضل من ناحية آثاره الجانبية على المريض.

يمكن إجراء اختزالٍ آخر مضلل من خلال اختيار حدٍّ معين للفائدة كدليلٍ لنجاح العلاج، والتظاهُر بأن هذا يشير إلى فائدة علاجية ذات معنًى، في حين أن هذه الفائدة غير موجودة في الواقع. على سبيل المثال، يمكن اعتبار تقليل حدة الأعراض بنسبة ١٠ بالمائة نجاحًا في التجرِبة، رغم أن المرضى ما زالوا يعانون معاناةً شديدة.[20] ويكون هذا مضللًا بوجهٍ خاص إذا قيل على دواءٍ إنه قد حقَّق نجاحًا رائعًا في حالة نجاحه في التأثير على المريض بأي نحو، وقيل على آخر إنه حقَّق نجاحًا متواضعًا في حالة نجاحه في التأثير على المريض بأي نحو، ولكنَّ كليهما تجاوزا حد الفائدة المتواضع المطلوب والبالغ ١٠ بالمائة في نفس عدد المرضى؛ وفجأةً نجد دواءً رديئًا جدًّا يظهر وكأنه بنفس مقدار جودة أفضل دواء في فئته.

يمكنك أيضًا مزج الكثير من النتائج الإكلينيكية المختلفة معًا لإنتاج «نتيجة إكلينيكية مركبة» واحدة.[21] وكثيرًا ما يكون هذا مشروعًا، إلا أنه أحيانًا يؤدي إلى المبالغة في تقدير فوائد الدواء. على سبيل المثال، تُعَد النوبات القلبية من الأحداث النادرة نسبيًّا في الحياة بنحوٍ عام، وأيضًا في معظم تجارب الأدوية القلبية الوعائية؛ ولهذا السبب يجب أن تكون هذه التجارِب غالبًا كبيرة جدًّا، لكي تكون لديها فرصة اكتشاف الفَرق في معدل الإصابة بالنوبات القلبية بين المجموعتين؛ لذا، يشيع نسبيًّا تجميع «النتائج القلبية الوعائية المهمة» كلها معًا. وسوف تشمل «النتيجة الإكلينيكية المركبة» هذه الموتَ والنوبةَ القلبية والذبحةَ الصدرية (وهي، لمن لا يعرفها، عبارة عن ألمٍ في الصدر ناتج عن مشكلات قلبية، وهي شيء مقلق ولكن ليس بنفس درجة النوبة القلبية والوفاة). والتحسُّن الضخم المُسجَّل في معالجة النتيجة المركبة هذه يمكن أن يبدوَ لك كإنجازٍ عظيم فيما يتعلق بمعالجة النوبات القلبية والموت، إلى أن تُدقِّق في البيانات الأولية وترى أنه كان يوجد بالكاد نوبات


الأسوأ
المتوسطة
الآثار الجانبية
الوقت


الأسوأ
المتوسطة
الآثار الجانبية
الوقت

شكل ٤-٢

قلبية أو حالات وفاة في فترة الدراسة، وكل ما تراه في الحقيقة هو بعض التحسُّن في حالة الذبحة الصدرية.

إحدى النتائج المركبة المؤثرة بنحوٍ خاص جاءت من تجرِبةٍ بريطانية شهيرة يُطلَق عليها «دراسة المملكة المتحدة الاستشرافية لمرض السكر»، وقد بحثت ما إذا كان الضبط الشديد لمستويات السكر في الدم لدى المرضى المصابين بالسكر يُشكل فارقًا في النتائج الواقعية الخاصة بهم. وقاست تلك الدراسة ثلاث نتائج إكلينيكية، ولم تجد أي فائدة فيما يتعلق بالنتيجتين الإكلينيكيتين الأوليين، وهما الوفاة والوفاة المرتبطة بمرض السكر؛ ولكنها وجدت انخفاضًا بنسبة ١٢ بالمائة في النتيجة المركبة. هذه النتيجة المركبة تتكون من الكثير من الأشياء، وهي:

- الوفاة المفاجئة.
- الوفاة الناتجة عن انخفاض أو ارتفاع سكر الدم.
- النوبات القلبية القاتلة.
- النوبات القلبية غير القاتلة.
- الذبحة الصدرية.
- الفشل القلبي.
- السكتة الدماغية.
- الفشل الكُلوي.
- البتر.
- النزيف في الغرفة الوسطى للعين.
- تلف شرايين العين الناتج عن مرض السكر والذي يتطلب العلاج بالليزر.
- العمى في إحدى العينين.
- إعتام عدسة العين الذي يتطلب الإزالة.

تلك قائمة طويلة حقًّا، والانخفاض بنسبة ١٢ بالمائة فيها كلها معًا يبدو بالتأكيد «دليلًا مهمًّا موجهًا للمرضى». ولكن معظم التحسُّن في النتيجة الإكلينيكية المركبة هذه نتج عن انخفاض عدد الأشخاص المُحالين لعلاج تلف شرايين العين بالليزر. وهذا شيء جيد، ولكنه بالتأكيد ليس أهم شيءٍ في هذه القائمة، كما أنه يُعَد نتيجة إجرائية إلى حدٍّ كبير وليست مادية واقعية. فإذا كنت مهتمًّا بالنتائج الواقعية، فلْتعلمْ أنه لم يحدث حتى أي تغييرٍ في

عدد الأشخاص الذين يفقدون بصرهم، ولكن على أي حال، من الواضح أن تلف شرايين العين أقل أهميةً بكثيرٍ من النوبات القلبية أو الوفاة أو السكتات الدماغية أو البتر. بالمثل، وجدت التجرِبة أنَّ لضبط معدل السكر فائدةً أخرى؛ إذ يُقلل بعض العلامات الدموية التي تشير إلى وجود مشاكل في الكُلى، ولكن لم يكن له أي تأثيرٍ على المرضى الذين في المرحلة النهائية من مرض الكُلى.

يُعَد هذا مثيرًا للاهتمام فحسب لأن هذه الدراسة لها مكانة استثنائية إلى حدٍّ ما لدى الأطباء؛ نظرًا لأنها تُبيِّن فائدة التحكم الشديد في سكر الدم لدى الأشخاص المصابين بالسكر، فيما يتعلق بنتائج إكلينيكية متعددة. فمن أين أتى هذا الإيمان العميق السائد بين الأطباء؟ قررت مجموعة مغامِرة من الباحثين البحثَ عن كل أبحاث المراجعة الخاصة بمرض السكر التي تستشهد بتلك الدراسة، والتي كان عددها ٣٥، لترى ما كتبته عنها.[22] قال ٢٨ بحثًا إن التجرِبة وجدت أن التحكم في سكر الدم له فائدة فيما يتعلق بالنتيجة المركبة، ولكنَّ بحثًا واحدًا ذكر أن معظم هذه الفائدة نتج عن تحسينات في أقل النتائج الإكلينيكية أهمية، وذكرت ستة أبحاث فقط أنها لم تجد أي تحسُّن فيما يتعلق بالوفاة، التي تُعَد بالتأكيد هي النتيجة الجوهرية المهمة. كشفت هذه الدراسة عن حقيقةٍ مرعبة، ألا وهي أن الشائعات وفرط التبسيط والأماني يمكن أن تنتشر عبر الأدبيات الأكاديمية، بنفس سهولة انتشارها عبر أي منتدى نقاشٍ على الإنترنت.

(١٠) التجارِب التي تتجاهل المرضى المنسحبين منها

> في بعض الأحيان ينسحب المرضى من التجرِبة بأسرها قبل اكتمالها، وغالبًا ما يكون ذلك لأن الدواء الذي يُجرَّب عليهم لا يعجبهم. ولكنك عندما تحلل المجموعتين في تجربتك، يجب أن تحرص على تحليل كل المرضى الذين كان يفترض أن يتناولوا علاجًا ما، وإلا فسوف تبالغ في تقدير فوائد هذا العلاج.

من الأخطاء الكلاسيكية التي تُرتكب في مرحلة التحليل، والتي يمكن أن تُشوِّه بياناتك بنحوٍ رهيب، أن تحلل المرضى وفقًا للعلاج الذي تناولوه حقيقة، وليس الذي كان يفترض بهم أن يتناولوه في مرحلة التقسيم العشوائي للمرضى في بداية التجرِبة. يبدو هذا منطقيًّا جدًّا من النظرة الأولى؛ إذا تراجع ثلاثون بالمائة من المرضى ولم يأخذوا العلاج الجديد الذي تختبره، فهم بالتأكيد لن يحصلوا على فوائد العلاج، ويجب عدم تضمينهم في مجموعة «العلاج الجديد» في عملية التحليل.

لكن بمجرد أن تشرع في التفكير في أسباب خروج المرضى من تجارب الأدوية، تبدأ مشاكل هذا المنهج في الوضوح لك؛ فربما توقفوا عن تناول الدواء الجديد لأنه عرَّضهم لآثارٍ جانبية فظيعة، وربما توقفوا عن تناول الدواء الجديد لأنهم قرَّروا أنه غير مُجْدٍ، فما كان منهم إلا أن رمَوه في سلة المهملات. وربما توقفوا عن تناول الدواء الجديد وعن الحضور في مواعيد المتابعة لأنهم ماتوا بعد أن قتلهم دواؤك الجديد. يُطلق على فحص المرضى بِناءً على العلاج الذي تناولوه فقط اسم التحليل «حسب البروتوكول»، وقد ثبت أن هذا الأسلوب يبالغ للغاية في تقدير فوائد الأدوية؛ ولذا يجب ألا نستخدمه.

إذا احتفظت بكل المرضى الذين وُصف لهم العلاج الجديد — بمن فيهم هؤلاء الذين توقفوا عن تناوله — في مجموعة «العلاج الجديد» عندما تقوم بإجراء الحسابات الأخيرة، فإن هذا الأسلوب يُطلَق عليه تحليل «نية العلاج». وإلى جانب أن هذا التحليل أكثر تحفظًا، فهو أكثر منطقيةً من الناحية الفلسفية؛ فأنت ستستخدم نتائج تجرِبةٍ ما لتنوير قرارك بشأن ما إذا كنت «ستعطي مريضًا علاجًا معينًا» ولن «تجبر المريض على ابتلاع علاجٍ معين رغم أنفه»؛ لذلك فأنت تحتاج لأنْ تكون النتائج من تحليلٍ يفحص المرضى وفقًا لما وصفه لهم الطبيب، وليس وفقًا للعلاج الذي تناولوه حقيقةً.

سعدتُ بتصحيح ستين ورقة امتحان كان خُمس الدرجات فيها يُحصل عليه من خلال شرح معنى «تحليل نية العلاج»؛ فهذا يوجد في جوهر مقرر الطب المستنِد إلى أدلة؛ لذلك فإن من المستغرَب أننا نظل حتى الآن نرى تحليلات «حسب البروتوكول» لا حصر لها مقدمة من جانب صناعة الأدوية. اطَّلعتْ إحدى المراجعات المنهجية على كل تقارير التجارِب التي قدَّمتْها شركات الأدوية لمراقب الأدوية السويدي، ثم على كل الأوراق البحثية الأكاديمية التي نُشرت بخصوص هذه التجارِب خصوصًا (في حال وجودها).[23] كانت كل التقارير المقدَّمة لمراقب الأدوية باستثناء واحدٍ تَستخدم كلًّا من تحليلَي «نية العلاج» و«حسب البروتوكول» لأن المراقبين، رغم كل مساوئهم وإفراطهم في التكتُّم، على الأقل أكثر حرصًا، ولو بقليل، على الدقة المنهجية من الكثير من الدوريات الأكاديمية. وفي الوقت نفسه، استخدمتْ كل الأوراق البحثية الأكاديمية، باستثناء اثنتين فقط، تحليلًا واحدًا فحسب، ولا سيما التحليل «حسب البروتوكول» الذي يبالغ في تقدير الفوائد. وتلك هي النسخة التي يقرؤها الأطباء. في القسم التالي، سوف نرى مثالًا آخر على كيفية مشاركة الدوريات الأكاديمية في لعبة المبالغة في تقدير النتائج. في الغالب لا تؤدي هذه الدوريات مهمتها الأساسية التي تدَّعي القيام بها، والمتمثلة في الحرص على جودة الأبحاث المنشورة فيها.

(١١) التجارِب التي تُغير نتيجتها الإكلينيكية الأساسية بعد انتهائها

> إذا قِست اثني عشر عنصرًا في تجربتك، ولكنك استشهدت بالتحسُّن الذي حدث في أيٍّ منها باعتباره نتيجةً إيجابية للدواء، فعندئذٍ تكون نتائجك غير ذات معنًى. تفترض اختبارات تحديد ما إذا كانت إحدى النتائج ذات دلالةٍ إحصائيًّا أنك تقيس عنصرًا واحدًا فحسب. وبقياس اثني عشر عنصرًا أنت تعطي لنفسك اثنتي عشر فرصةً للحصول على نتيجةٍ إيجابية، وليس فرصة واحدة، دون أن تُصرح بذلك؛ ومن ثَمَّ، فإن دراستك تكون متحيِّزة من حيث التصميم، ومن المرجح أن تجد نتائج إيجابية أكثر من النتائج الموجودة في الواقع.

تخيل أننا — أنا وأنت — نلعب بالنرد، ونعقد اتفاقًا بسيطًا (رغم أنه من طرفٍ واحد): إذا رميتُ قطعتين من النرد وظهر رقم ستة على كلٍّ منهما في الوقت نفسه، فسوف تدفع لي ١٠ جنيهات إسترلينية؛ ومن ثَمَّ رميتُ النرد، وظهر رقم ثلاثة في كلٍّ منهما، ولكنني طالبتك بالعشرة جنيهات، مدعيًا أن اتفاقنا في الأصل كان أن تعطيَني العشرة جنيهات إذا ظهر رقم ثلاثة في قطعتَي النرد؛ وأنت دفعت ليَ النقود، مع تشجيع كلِّ مَن حولنا. هذا السيناريو بالضبط يحدث يوميًّا في الأبحاث الأكاديمية الإكلينيكية، بنحوٍ روتيني، عندما نسمح للناس بأن يقوموا بما نُطلق عليه «تبديل النتيجة الإكلينيكية الأساسية».

قبل أن تبدأ أي تجرِبةٍ إكلينيكية، عليك أن تكتب البروتوكول الخاص بها. والبروتوكول هو عبارة عن مستند يشرح ما ستقوم به: كم عدد الأشخاص الذين ستطلب منهم المشاركة، وكيف ومن أين ستحصل عليهم، وما العلاج الذي ستتلقاه كل مجموعة، وما النتائج الإكلينيكية التي ستقيسها. وسوف تقيس في التجرِبة أي شيء باعتباره من النتائج الإكلينيكية الممكنة: ربما يكون لديك القليل من مقاييس التقييم المختلفة من أجل «الألم» أو «الاكتئاب» أو أي شيءٍ آخر تهتمُّ به؛ وربما «جودة الحياة» أو «القدرة على الحركة»، التي ستقيسها من خلال استبيانٍ ما؛ وربما «الوفاة الناجمة عن كل الأسباب»، والوفاة الناجمة عن كل سببٍ من عدد من الأسباب المحددة أيضًا؛ وغيرها من الأشياء.

من بين كل النتائج الإكلينيكية العديدة هذه، سوف تُحدِّد واحدة (أو ربما اثنتين أخريين، إذا بررت لهذا في تحليلك) باعتبارها النتيجة الإكلينيكية الأساسية. عليك أن تفعل ذلك قبل أن تشرع في التجرِبة؛ لأنك تحاول تجنُّب مشكلة بسيطة، ألا وهي أنك إذا قمت بقياس أشياء كثيرة، فسوف يَظهر لك تحسُّن ملحوظ إحصائيًّا في بعضها، فقط

من التنوُّع العشوائي الطبيعي في كل بيانات التجرِبة. تذكَّر أن هؤلاء أشخاص حقيقيون في عالم الواقع، وألَمهم واكتئابهم وقدرتهم على الحركة وجودة حياتهم وكل هذه الأشياء ستتنوع، لأسبابٍ متنوعة، الكثير منها ليس له أي علاقة على الإطلاق بالعلاج الذي تختبره في التجرِبة.

إذا كنت باحثًا صادق النوايا، فأنت تستخدم الاختبارات الإحصائية تحديدًا للتعرُّف على الفوائد الحقيقية للعلاج الذي تختبره، وتحاول أن تُميِّز تلك التغيرات الحقيقية من التنوُّع العشوائي الطبيعي للتشويش الخلفي الذي تتوقع رؤيته في نتائج المرضى في الاختبارات المختلفة، وتريد أن تتجنَّب الحصول على نتائجَ إيجابيةٍ زائفة أكثر من أي شيء.

القيمة المرجعية التقليدية للدلالة الإحصائية هي «واحد في العشرين». بوجهٍ عام، يعني التوافق مع هذا أنك إذا كررت الدراسة نفسها مرةً بعد أخرى، بالطرق البحثية نفسها، على مشاركين مأخوذين من المجتمع نفسه، فسوف تتوقَّع الحصول على النتيجة الإيجابية نفسها التي لاحظتها مرةً في كل عشرين مرة، بالمصادفة البحتة، حتى إذا لم يكن للدواء أي فائدةٍ حقيقية. فأنت إذا دَلَّيت كُوبَين في الدورق نفسه المليء بالخرز الأبيض والأحمر، فمن حينٍ لآخر، سوف تُخرِج بالمصادفة البحتة عددًا صغيرًا جدًّا من الخرز الأحمر في أحد الكوبين، وعددًا كبيرًا جدًّا من الخرز الأحمر في الكوب الآخر. الشيء نفسه ينطبق على أي قياسٍ نُجريه على المرضى: سوف يكون هناك تنوعٌ عشوائيٌّ ما، ويمكن أن يبدوَ لنا الأمر في بعض الأحيان كما لو أن علاجًا معينًا أفضل من الآخر، بِناءً على منهج تقييمٍ معين، وذلك ببساطةٍ بسبب المصادفة البحتة. والاختباراتُ الإحصائية مصمَّمة بحيث تحمينا من التضليل الناجم عن مثل هذا التنوُّع العشوائي.

والآن، لِنتخيلْ أنك تُجري تجرِبةً تقيس فيها عشر نتائج إكلينيكية مختلفة ومستقلة. إذا حددنا القيمة المرجعية للدلالة الإحصائية لتكون «واحد في العشرين»، إذًا فحتى إذا كان دواؤك غير مُجدٍ بالمرة، فسيكون لديك فرصة بنسبة ٤٠ بالمائة في تجربتك المفردة أن تجد فائدةً إيجابية له فيما يتعلق بواحدةٍ على الأقل من النتائج التي تقيسها، ببساطةٍ نتيجة التنوع العشوائي لبياناتك. فإذا لم تكن قد حددت قبل الشروع في التجرِبة أي النتائج الإكلينيكية الكثيرة ستكون النتيجة الأساسية التي ستقيسها، فمن الممكن أن تتجرَّأ وتُبلغ أي نتيجة إيجابية تحصل عليها، فيما يتعلق بأيٍّ من النتائج الإكلينيكية العشر التي تقيسها، باعتبارها نتيجةً إيجابية للدواء الذي تختبره في التجرِبة.

هل يمكنك أن تفلت بفعلتك إذا أعلنتها صريحةً وقلت ببساطة: «حسنًا، لقد قسنا عشرة أشياء، ووجدنا تحسُّنًا في أحدها؛ لذا فإن دواءنا الجديد رائع»؟ حسنًا، على الأرجح يمكنك أن تفلت بفعلتك في بعض المناطق، لأن مطالعي الأبحاث العلمية غير مؤهَّلين في جميع المناطق لاكتشاف هذه الخدعة. ولكن بنحوٍ عام سوف يكتشفها الناس؛ فهم يتوقعون رؤية «نتيجة إكلينيكية أساسية» محددة قبل بدء التجرِبة، ومعرفة ما حدث من تحسُّن بشأنها؛ لأنهم يعرفون أنك إذا قست عشرة أشياء، فمن المرجح جدًّا أن يحدث تحسُّن في أحدها بالمصادفة البحتة.

المشكلة تكمن فيما يلي: على الرغم من أنك تعرف أن عليك تحديد نتيجة إكلينيكية أساسية، فغالبًا ما تتغير النتائج الأساسية هذه بين البروتوكول والورقة البحثية، بعد أن يرى من يُجرون البحثَ نتائجَه. وحتى أنت — أيُّها القارئ العادي الذي انتقى هذا الكتاب بالصدفة البحتة من متجر كتبٍ في محطة سكة حديدية، ولستَ أستاذًا في الإحصاء أو في الطب — يمكن أن تشعر بالغضب من ذلك. إذا كانت النتيجة الأساسية التي وُضعت في الورقة البحثية النهائية مختلفة عن النتيجة الأساسية المحددة قبل بدء التجرِبة، فهذا أمر غريب؛ إذ إن الفكرة كلها في النتيجة الأساسية هي أن تكون نفس النتيجة الإكلينيكية الأساسية المحددة «قبل» بدء التجرِبة. ولكن الباحثين يبدلون النتائج الإكلينيكية الأساسية، وهذه ليست مجرد مشكلةٍ عابرة، بل هي في الواقع تكاد تكون ممارسةً روتينية.

في عام ٢٠٠٩، جمعت مجموعة من الباحثين كل التجارِب التي أمكنهم العثور عليها بخصوص الاستخدامات المختلفة لدواءٍ اسمه الجابابنتين.[24] بعد ذلك فحصوا التجارِب التي استطاعوا الحصول على المستندات الداخلية الخاصة بها، بمعنى أنهم استطاعوا تحديد نتيجتها الأساسية الأصلية المحددة قبل إجراء التجرِبة. ثم نظروا في الأبحاث الأكاديمية المنشورة عن هذه التجارِب. بالطبع، وجدوا أن حوالي نصف التجارِب لم تُنشر من الأساس (وهذه فضيحة لا يمحوها التكرار). ووجدوا اثنتي عشرة تجرِبة منشورة، وتحققوا مما إذا كانت الأشياء المذكورة كنتائج أساسية في الأبحاث الأكاديمية هي نفسها المحددة قبل إجراء التجارِب في المستندات الداخلية.

كان ما وجدوه عبارة عن فوضى عارمة. من بين الإحدى والعشرين نتيجة إكلينيكية المحددة قبلًا في البروتوكولات، والتي كان ينبغي ذِكرها كلها في الأبحاث المنشورة، لم تظهر سوى إحدى عشرة نتيجة إكلينيكية فحسب. ست نتائج لم تظهر في أي بحثٍ على الإطلاق بأي نحو، وأربعٌ ظهرت ولكن باعتبارها نتائج إكلينيكية ثانوية بدلًا من كونها أساسية.

ويمكنك أيضًا أن تبحث الأمر من الجانب الآخر: ظهرت ثمانٍ وعشرون نتيجة إكلينيكية أساسية في التجارِب الاثنتي عشرة التي نُشرت، ولكن نحو نصف هذه النتائج لم يكن في الأصل محددًا كنتائج أساسية في بداية التجرِبة، ولم يظهر سوى بعد انتهائها. وهذا شيء أقل ما نقوله عنه أنه سخيف؛ فليس ثَمَّةَ عذر، لا للباحثين الذين قاموا بالتبديل ولا للدوريات الأكاديمية التي عجزت عن كشف هذه المشكلة. ولكن هذا مجرد دواءٍ واحد، فهل هذه واقعة فريدة لم تحدث سوى هذه المرة؟

الإجابة: لا. ففي عام ٢٠٠٤، نشر بعض الباحثين ورقة بحثية تتناول كل مجالات الطب؛ فقد أخذوا كل التجارِب التي حصلت على موافقة من لجان الأخلاقيات الطبية في مدينتين على مدار عامين، ثم تتبَّعوا الأوراق البحثية المنشورة عنها.[25] لم يُذكر نصف كل النتائج الإكلينيكية تقريبًا في الأوراق البحثية. ومن بين الأوراق البحثية المنشورة، حدث في ثلثيها تقريبًا تبديل في نتيجة إكلينيكية أساسية واحدة محددة قبلًا على الأقل، وهذا لم يحدث بطريقةٍ عشوائية؛ فكما قد تتوقَّع تمامًا، تزيد احتمالات عرض النتائج الإيجابية أكثر من ضعفين عن غيرها. كما بينت دراسات أخرى تتناول تبديل النتائج الإكلينيكية الأساسية للتجارب تصرفات مماثلة.

لنكن واضحين، إذا غيرتَ النتيجة الإكلينيكية الأساسية المراد قياسها التي حددتها قبلًا في الفترة ما بين بداية التجرِبة ونهايتها، دون أن يكون لديك تفسير وجيه جدًّا للقيام بذلك، فأنت إذًا لا تخدم العلم على النحو المناسب؛ إذ إن دراستك مَعيبة من حيث تصميمها. وينبغي أن نعتبر عدم تغيير النتيجة الإكلينيكية الأساسية المحددة قبلًا للتجرِبة من المتطلبات العامة التي نحرص على الوفاء بها. ويجب أن تُطبِّق جميع الدوريات هذا الشرط، ولعل هذا كان ضروريًّا منذ بداية إجراء التجارِب. وهو أمر ليس بالغ الصعوبة في الحقيقة، ومع ذلك فقد عجزنا جميعًا عن أن نفيَ بهذا الشرط الجوهري البسيط شديد الوضوح.

كتوضيح نهائي لما يعنيه ذلك على المستوى العملي، سنعود إلى عقَّار الباروكستين، والدراسات الخاصة به التي أُجريت على الأطفال. تذكَّر أنه عند تعرُّض مجال من مجالات الطب لنوعٍ من النزاعات القضائية، فإن المستندات التي كانت تُخفى عن الباحثين تصبح في الغالب متاحةً لهم؛ مما يسمح لهم باكتشاف المشاكل والتناقضات والأنماط التي لم تكن لتُكتشف في الأحوال الطبيعية. في الغالب، يجب إتاحة هذه المستندات على النطاق العام، ولكن هذا لا يحدث؛ لذا فإن عقَّار الباروكستين قد لا يكون أسوأ من أي دواءٍ حدثت

فيه هذه المشكلة (في الواقع، وكما رأينا من هذه الدراسة السابقة الذكر، يحدث تبديل النتائج الإكلينيكية الأساسية على نطاقٍ واسع للغاية)؛ كل ما في الأمر أن هذه واحدة من الحالات التي نعرف عنها تفاصيل كثيرة.

في عام ٢٠٠٨، قررت مجموعة من الباحثين الاطلاع على المستندات التي أُتيحت من خلال النزاعات القضائية المتعلقة بعقَّار الباروكستين، وفحص كيفية نشر نتائج إحدى التجارِب الإكلينيكية؛ «التجرِبة ٣٢٩».[26] حتى عام ٢٠٠٧، كانت المراجعات المنهجية تصف هذه التجرِبة بأن لها نتيجةً إيجابية، وهي الطريقة التي وصفت بها في الأبحاث التي نشرت نتائجها. ولكن في الواقع كان هذا غير حقيقيٍّ بالمرة؛ إذ إن البروتوكولات الأصلية للتجرِبة حددت نتيجتين إكلينيكيتين أساسيتين وستًّا ثانوية. وفي نهاية التجرِبة لم يكن ثَمَّةَ فارق بين عقَّار الباروكستين والعلاج الوهمي فيما يتعلق بأيٍّ من هذه النتائج الإكلينيكية. وقيست تسع عشرة نتيجة إكلينيكية أخرى على الأقل، حتى وصل عدد النتائج المَقيسة إجمالًا إلى سبعٍ وعشرين. لم يكن لعقَّار الباروكستين أثر إيجابي إلا على أربعٍ فحسب من بين كل هذه النتائج. ونُشرت هذه النتائج الإيجابية كما لو كانت هي النتائج الأساسية للتجرِبة.

ليتنا نستطيع أن ننظر إلى ما نُشر عن التجرِبة ٣٢٩ باعتباره من الوقائع النادرة الحدوث، وكأنه استثناء مُنفِّر في عالم الطب الجيد بوجه عام. ولكن للأسف الشديد، كما يُبيِّن لنا البحث المذكور أعلاه، هذا السلوك منتشر.

في الحقيقة، هذا السلوك منتشر جدًّا لدرجة أن هناك فرصةً للجميع بأن يتولَّوْا كشفه، وذلك إذا وُجد أكاديميون لديهم الشجاعة الكافية للقيام بذلك؛ فلا بد من وجود شخصٍ ما في مكانٍ ما يسعى لاكتشاف كل الدراسات التي حدث تبديل لنتائجها الإكلينيكية الأساسية، ويطالب بالوصول إلى البيانات الأصلية، ويستطيع في النهاية بمساعدة باحثيها الأصليين إجراء التحليلات الصحيحة. إذا قررت أن تقوم أنت بهذه المهمة، فعلى الفور ستصبح أبحاثك المنشورة هي المرجع الحاسم فيما يتعلق بهذه التجارِب؛ لأنها ستكون الأبحاث الوحيدة التي تعرض النتائج الإكلينيكية السابقة التحديد الخاصة بالتجارِب بنحوٍ سليم. أما الأبحاث المنشورة للباحثين الأصليين، فستكون غير ذات صلة.

أنا على يقين من أنهم سيسعدون بتقديم يد العون لك!

(١٢) تحليلات المجموعات الفرعية المريبة

> إذا لم يُعطِ دواؤك أيَّ نتيجةٍ إيجابية في التجرِبة، يمكنك أن تُقَطِّع البيانات بطرق مختلفة كثيرة، لكي ترى ما إذا كان سيُعطي نتيجةً إيجابية في مجموعةٍ فرعية ما؛ فربما ينجح نجاحًا ساحقًا مع الرجال الصينيين في الفئة العمرية ما بين السادسة والخمسين والحادية والسبعين. وهذا أمر شديد الغباء ولكنه شائع الحدوث.

مرةً أخرى نُكرر المبدأ نفسه الذي تحدَّثنا عنه مرارًا وتكرارًا في هذا الفصل، والمتمثل في أنك إذا منحت نفسك فرصًا متعددة للحصول على نتيجةٍ إيجابية، ولكنك استخدمت اختباراتٍ إحصائيةً تفترض أنك حصلت على فرصةٍ واحدة فقط، فأنت بذلك تزيد فرص حصولك على النتيجة التي تريدها بدرجةٍ هائلة. على سبيل المثال، إذا ظللت تقذف عُملة معدِنية وقتًا طويلًا بما يكفي، فسوف تحصل في النهاية على أربع مراتٍ متتالية من ظهور الصورة.

ويُعَد تحليل المجموعات الفرعية طريقةً جديدة للقيام بذلك. الخدعة بسيطة؛ بعد أن تنتهيَ من تجربتك، وتجد أن نتيجتها سلبية، ولم يحدث أي اختلافٍ في العناصر المَقيسة — بمعنى أن المرضى الذين تناولوا العلاج الوهمي لم تختلف حالتهم الصحية عن حالة المرضى الذين تناولوا الدواء الجديد — فسوف تكتشف أن دواءك غير فعَّال. وهذه أخبار سيئة. ولكنك حينها ستُجري المزيد من الأبحاث، والمزيد من التحليلات، وقد تجد أن الدواء فعَّال على سبيل المثال مع الرجال من ذوي الأصول الإسبانية من غير المدخنين الذين تتراوح أعمارهم بين الخامسة والخمسين والسبعين.

إذا لم يتجلَّ لك بوضوحٍ على الفور المشكلة الكامنة وراء ذلك، فعلينا أن نرجع مرةً أخرى لنفكر في التنوُّع العشوائي في البيانات في أي تجرِبة. فلنقل مثلًا إن دواءك من المفترض أن يمنع الموت أثناء فترة التجرِبة. نحن نعرف أن الموت يأتي لأسبابٍ لا تُحصى، وفي أي لحظةٍ عشوائية تمامًا، ولسوء الحظ لا يمكن التنبُّؤ به سوى جزئيًّا فقط على أساس ما نعرفه عن مدى صحة الأشخاص. أنت تتمنَّى أنك أثناء إجراء التجرِبة سوف يتمكن دواؤك من تأجيل بعض حالات الموت العشوائية غير المتوقَّعة (ولكن ليس كلها بالطبع؛ لأنه لا يوجد دواء يمنع كل أسباب الموت!) وأنك ستتمكن من اكتشاف هذا التغيير في معدل الوفاة إذا كان لديك عدد كبير بما يكفي من الأشخاص في تجربتك.

لكن إذا رجعت لنتائجك بعد انتهاء تجربتك، ورسمت خطًّا حول مجموعةٍ من حالات الوفاة التي تستطيع رؤيتها، أو حول مجموعةٍ من الأشخاص الذين ظلوا على قيد الحياة، فلا يمكنك أن تتظاهر حينها أن هذه كانت مجموعةً فرعية مختارة عشوائيًّا.

إذا كنت لا تزال لا تفهم المشكلة الكامنة في ذلك، فلْتفكرْ في بودينج الكريسماس الموزَّعة داخله العملات بنحوٍ عشوائي. أنت تريد أن تعرف عدد العملات الموجودة في القالب ككلٍّ؛ لذا تأخذ قطعةً منه بطريقةٍ عشوائية تبلغ عُشر حجم القالب، وتَعُد العملات التي تجدها في هذا الجزء ثم تضرب العدد في عشرة؛ ومن ثَمَّ يصبح لديك تقدير للعدد الإجمالي للعملات. هذه دراسة معقولة، تأخذ فيها عينةً معقولة، دون أن تعرف أماكن وجود العملات. أما إذا صورت البودينج بالأشعة السينية، فسوف ترى أن هناك بعض الأماكن التي يوجد بها، بالصدفة البحتة، عدد أكبر من العملات، مقارنةً بأماكن أخرى. وإذا اتَّبعت مسارًا حريصًا شديد التعقيد بالسكين، فسوف تقطع جزءًا من البودينج يحتوي على عددٍ أكبر من العملات مقارنةً بالعينة الأولية المعقولة التي أخذتها. وإذا ضربت عدد العملات الموجودة في هذه العينة الجديدة في عشرة، فسوف تجعل قالب البودينج الخاص بك يبدو كما لو كان يحتوي على عملاتٍ أكثر بكثيرٍ من الحقيقة. ولكن كل هذا بسبب أنك تحايلت وغششت. فما زالت العملات موزعة توزيعًا عشوائيًّا في قالب البودينج. ولم تَعُد القطعة التي أخذتها، بعد أن صوَّرت القالب بالأشعة السينية وعرفت أماكن وجود العملات المعدنية، مُعبِّرة عن العدد الفعلي للعملات بداخل القالب.

ومع ذلك يتردَّد صدى هذا النوع من الإفراط في التحليل المتفائل في العروض التقديمية التجارية، في البلد بأسره، كل يوم. فربما يقولون: «يمكنك أن ترى أننا أخفقنا بشدةٍ إجمالًا، ولكن المثير أن حملة الإعلانات الوطنية الخاصة بنا سبَّبت ارتفاعًا ضخمًا في مبيعات أجهزة الكمبيوتر المحمولة المنخفضة السعر في منطقة بوجنور.» إذا لم يكن ثَمَّةَ سبب سابق يجعلك تعتقد أن بوجنور مختلفة عن باقي أسواقك، ولا سبب يجعلك تعتقد أن أجهزة الكمبيوتر المحمولة مختلفة عن باقي منتجاتك، إذًا فهذا نوع من الانتقاء غير العقلاني المضلل.

على وجهٍ أكثر تعميمًا، سوف نقول: إذا كنت قد رأيت نتائجك بالفعل، فعندئذٍ لا تستطيع أن تجد فرضيتك فيها؛ فالفرضية يجب أن تأتيَ «قبل» أن ترى النتائج التي تختبر صحتها؛ لذلك فإن تحليلات المجموعات الفرعية شيء معقول ومنطقي، ولكن إذا لم تكن هذه التحليلات محددةً قبل أن تبدأ (أو إذا لم تكن قد أشرت في تحليلك إلى

عدد تحليلات المجموعات الفرعية التي أجريتها)، فهي مجرد وسيلة أخرى لزيادة فرص حصولك على نتيجةٍ إيجابية زائفة وملفَّقة. ولكن عمليات الانتقاء المشابهة لهذه شائعة بدرجة مدهشة، ومغرية للغاية؛ لأنها تبدو مقبولةً ظاهريًّا.

هذه المشكلة شديدة الرسوخ لدرجة أنها كانت موضوع سلسلةٍ كاملة من الأبحاث الكوميدية التي أجراها اختصاصيون في مناهج البحث، الذين كانوا يسعَون بكل ما يملكون من جهدٍ لشرح منطقهم للباحثين المبالغين في التفاؤل الذين لا يستطيعون رؤية العيوب الكامنة فيما يفعلونه. منذ ثلاثين عامًا، نَشر لي وزملاؤه بحثًا تحذيريًّا كلاسيكيًّا حول هذا الموضوع في دورية «سيركيوليشن».[27] وضموا ١٠٧٣ مريضًا بمرض الشريان التاجي، وقسموهم عشوائيًّا للحصول إما على العلاج ١ أو على العلاج ٢. كِلا العلاجين لم يكن موجودًا، لأن هذه تجرِبة مزيفة، أو مجرد محاكاة لتجرِبة. ولكن الباحثين فحصوا البيانات الحقيقية لهؤلاء المرضى الحقيقيين، كي يرَوا ما يمكنهم العثور عليه، في التشويش العشوائي لتطوُّر حالتهم.

لم يَخِبْ ظنهم. بوجهٍ عام، وكما قد تتوقَّع، لم يكن ثَمَّةَ فارق بين المجموعتين من حيث البقاء على قيد الحياة؛ نظرًا لأن كلتيهما تُعالَجان بالطريقة نفسها. ولكن في مجموعةٍ فرعية مكونة من ٣٩٧ مريضًا (مصابين بـ «مرض تاجي ثلاثي الأوعية» و«الانقباض غير المنتظم للبطين الأيسر»)، كان معدل بقاء مرضى مجموعة العلاج ١ مختلفًا اختلافًا ملحوظًا عن ذلك الخاص بمرضى مجموعة العلاج ٢، وذلك بالصدفة البحتة؛ لذا يتضح لنا أنك تستطيع إثبات فوائد ملحوظة، من تحليل المجموعات الفرعية، حتى في تجرِبةٍ زائفة لم يتم فيها إجراء أي تدخُّل علاجي للمجموعتين.

يمكنك أيضًا أن تجد آثار المجموعات الفرعية الملفَّقة في التجارِب الحقيقية، إذا أجريت عددًا كبيرًا بما يكفي من التحليلات الملفقة.[28] قرَّر الباحثون العاملون في تجرِبةٍ تقيس كفاءة إجراءٍ جراحي يُطلق عليه استئصال بطانة الشريان أن يرَوا إلى أي مدًى يمكنهم ترويج هذه الفكرة — على سبيل المزاح — فقسموا المرضى إلى كل المجموعات الفرعية التي يمكنك تخيُّلها، وفحصوا النتائج. أولًا وجدوا أن فائدة الجراحة تعتمد على اليوم في الأسبوع الذي وُلد فيه المريض (انظر الشكل ٤-٣):[29] إذا بنيت قراراتك الإكلينيكية على هذا، فأنت أحمق. كان هناك أيضًا علاقة جميلة، تكاد تكون خطية بين شهر الميلاد والنتيجة الإكلينيكية؛ فالمرضى الذين وُلدوا في مايو ويونيو استفادوا استفادةً ضخمة من الإجراء الجراحي، وكلما ابتعدت عن هذين الشهرين في التقويم يقل تأثير الجراحة أكثر

فأكثر، إلى أن تصل إلى مارس، فيبدو لك أن التدخُّل الجراحي يكاد يكون مُضرًّا. إذا كانت هذه النتيجة تدرس متغيرًا مقبولًا من الناحية البيولوجية، مثل السن، لكان سيستحيل تجاهل هذا التحليل للمجموعات الفرعية.

أخيرًا، قارنت تجرِبة «الدراسة الدولية الثانية لعلاج احتشاء عضلة القلب الحاد» فوائد إعطاء الأسبرين أو دواء وهمي للمرضى الذين يُشتبه في إصابتهم للتوِّ بنوبةٍ قلبية. وُجد أن الأسبرين يُحسِّن النتائج، ولكن الباحثين قرَّروا إجراء تحليل مجموعة فرعية، كنوعٍ من المزاح. كشف هذا التحليل أنه بينما يُعَد الأسبرين فعالًا جدًّا بوجهٍ عام، فإنه لا يفيد المرضى الذين من بُرجَي الميزان والجوزاء. وهذان البرجان ليسا حتى قريبين أحدهما من الآخر. مرةً أخرى: إذا جزأت البيانات بالكثير من الطرق المختلفة، يمكنك اجتزاء مجموعاتٍ فرعية كثيرة بنتائج غريبة حسب رغبتك.

إذًا، هل ينبغي لنا حرمان المرضى الذين من برج الميزان أو برج الجوزاء من العلاج؟ بالطبع ستقول لا، وهذا يجعلك أكثر حكمةً من كثيرٍ من المنتمين إلى مهنة الطب؛ فقد وجدت تجرِبة «المجموعة البحثية التعاونية الكندية» أن الأسبرين كان فعالًا في منع الإصابة بالسكتات الدماغية والوفاة في الرجال، ولكن ليس في النساء.[30] نتيجةً لذلك، حُجِب هذا العلاج عن النساء لعَقدٍ من الزمن، إلى أن بيَّنت تجارب ومراجعات أخرى فوائده بالنسبة إليهن.

هذا تحليل واحد من تحليلات المجموعات الفرعية الكثيرة التي ضللتْنا في مجال الطب، وهي في الغالب تُحدِّد على نحوٍ صحيح مجموعاتٍ فرعية من الأشخاص الذين لن يستفيدوا من علاجٍ عادةً ما يكون فعَّالًا؛ لذلك، على سبيل المثال، اعتقدنا أن عقَّار التاموكسيفين المثبِّط للهرمونات غير مُجدٍ في علاج سرطان الثدي لدى النساء الذين تقل أعمارهن عن خمسين عامًا (وكنا على خطأ). وكنا نظن أن عقاقير إذابة الجلطات غير فعالة، أو حتى مضرة، عند علاج الأزمات القلبية في الأشخاص الذين هاجمتهم أزمة قلبية من قبل (وكنا مخطئين). وكنا نظن أن العقاقير التي تُسمى «مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين» لا تُقلل معدل الوفاة في مرضى الفشل القلبي إذا كان المرضى يتناولون أيضًا الأسبرين (وكنا مخطئين). الغريب أن كل هذه النتائج لم تكن مدفوعةً بحب المال، وإنما كانت مدفوعةً ربما بالطموح، وبالتأكيد بإثارة الاكتشافات الجديدة، وبالجهل بمخاطر تحليل المجموعات الفرعية، وبالطبع بالمصادفة.

يوم الميلاد	الأحداث/المرضى: الجراحية	الأحداث/المرضى: الطبية	انخفاض المخاطر المطلق (بالنسبة المئوية)	فترة ثقة ٩٥ بالمائة	القيمة الاحتمالية
الأحد	٥٦/٧	٤١/٦	٣,١	–١١,٣ إلى ١٧,٥	٠,٣٤
الإثنين	٦٦/٤	٤٤/١٠	١٦,٧	٣,٠ إلى ٣٠,٣	٠,٠٠٨
الثلاثاء	٧٦/٨	٢٨/٦	١٠,٥	–٦,٩ إلى ٢٧,٩	٠,١٢
الأربعاء	٦٧/٨	٤٧/١٣	١٨,٣	٢,٣ إلى ٣٤,٢	٠,٠١
الخميس	٧٥/٩	٣٦/٩	١٢,٨	–٣,٨ إلى ٢٩,٤	٠,٠٧
الجمعة	٥٦/١	٣٧/٦	١٥,١	٢,٣ إلى ٢٧,٩	٠,٠١
السبت	٥١/٦	٤١/٨	٩,٥	–٦,٦ إلى ٢٥,٦	٠,١٢
الإجمالي	٤٤٧/٤٣	٢٧٤/٥٨	١٢,٣	٦,٥ إلى ١٨,١	<٠,٠٠١

التغاير: الاحتمالية = ٠,٨٣

–٢٠ –١٠ ٠ ١٠ ٢٠ ٣٠ ٤٠

نسبة انخفاض المخاطر المطلق
(بفترة ثقة ٩٥ بالمائة)

شكل ٤-٣: تأثير استئصال بطانة الشريان السباتي في المرضى الذين لديهم ضيق شرياني مصحوب بأعراض بنسبة ٧٠ أو أكثر في «التجرِبة الأوروبية للتدخُّل الجراحي في الشريان السباتي ١٢٦» حسب اليوم من الأسبوع الذي وُلد فيه المريض.

(١٣) التقسيم الفرعي المريب للتجارب، لا المرضى

> يمكنك التركيز على مجموعةٍ من التجارِب، عن طريق الاستشهاد بها على نحوٍ انتقائي، وجعْل الدواء يبدو أكثر فاعليةً مما هو عليه. عندما تفعل هذا فيما يتعلق باستخدامٍ واحد من استخدامات دواءٍ معين، فما تفعله واضح. ولكنك تستطيع أيضًا القيام به داخل برنامج بحثٍ إكلينيكي كامل، وتتسبَّب في إحداث حيرةٍ لا يستطيع أحد احتواءها حتى الآن.

لقد شاهدنا بالفعل كيف أن التجارِب الإيجابية أكثر عرضةً لأن تُنشر وتنتشر مقارنةً بالتجارِب السلبية، وأن هذا يمكن أن يكون مضللًا. المشكلة في الأساس تتلخَّص في أننا عندما نراجع التجارِب المنشورة فحسب مراجعةً منهجية، فإننا نشاهد فقط مجموعةً فرعية من النتائج، وهي مجموعة فرعية تحتوي على نتائجَ إيجابيةٍ أكثر. يبدو الأمر كما لو أننا قد أُعطينا سلةً نتسوق فيها التجارِب، ولم تُعرَض أمامنا سوى التجارِب الإيجابية كي نختارها. ولكن من الحمق أن نتصوَّر أن التجارِب الإيجابية هي الوحيدة الموجودة.

هذه المشكلة بعينها — مشكلة كيفية اختيار عينةٍ من التجارِب — يمكن أن تفرض نفسها بطريقةٍ أخرى أكثر إثارةً بكثيرٍ للانتباه، والتي أفضل وسيلة لتوضيحها هي ضرب مثالٍ عليها.

البيفاسيزوماب من أدوية السرطان الغالية — حيث وصلت مبيعاتها في عام ٢٠١٠ إلى ٢٫٧ مليار دولار — ولكنها لا تعطي نتائج جيدة جدًّا. إذا ألقيت نظرةً على سِجل التجارِب ClinicalTrials.gov (الذي له مشاكله الخاصة، بالتأكيد)، فستجد نحو ألف تجرِبةٍ عن هذا الدواء، في الكثير من الأنواع المختلفة للسرطان؛ بدايةً من سرطان الكُلى والرئة إلى سرطان الثدي والقولون والمستقيم؛ فهو يُستخدم في علاج أنواعٍ كثيرة من السرطان.

للأسف الشديد الكثيرُ من نتائج هذه التجارِب لم يُنشر. في عام ٢٠١٠ شرع باحثان من اليونان في تتبُّع كل الدراسات الخاصة بهذا الدواء التي يمكنهما العثور عليها.[31] وبالبحث عن تجارب «المرحلة الثالثة» الكبيرة فقط، حيث قُورن دواء البيفاسيزوماب بدواءٍ وهمي، وجدا ٢٦ تجرِبةً منتهية. من هذه التجارِب لم يُنشر سوى تسعٍ فقط (وهي تُمثِّل بيانات ٧٢٣٤ مريضًا)، وقُدمت نتائج ثلاث تجارب في مؤتمر (وكانت تُمثِّل بيانات

٤٦٦٩ مريضًا). ولكن ظلت نتائج أربع عشرة تجرِبة، شارك فيها ١٠٧٢٤ مريضًا إجمالًا، دون نشر.

هذا شيء بشع، ولكنه ليس ما يهمنا هنا.

لقد وضعوا كل النتائج معًا، ويبدو منها إجمالًا أن هذا الدواء، بصرف النظر عن نوع السرطان الذي تتحدَّث عنه، يعطي فائدةً هامشية قصيرة فيما يتعلق ببقاء المريض على قيد الحياة، وبالقدر نفسه تقريبًا في كل أنواع السرطان (ولكن تذكَّر أن هذا قبل أن تضع في اعتبارك آثاره الجانبية وتكاليفه الواقعية الأخرى)، وهذا أيضًا ليس ما يهمنا هنا. تذكر أننا نحاول الهروبَ من فكرة أن نتائج الأدوية المفردة ذات أهميةٍ إخبارية، والتركيزَ على القضايا البنيوية؛ لأنها تستطيع التأثير في كل الأدوية، وفي كل الأمراض.

هذه هي النقطة المهمة. من يونيو عام ٢٠٠٩ إلى مارس عام ٢٠١٠، نُشرت ست مراجعات منهجية وتحليلات تجميعية مختلفة عن الدواء، كلٌّ منها في نوع مختلف من السرطان، وكلٌّ منها تحتوي على التجارِب القليلة التي أجريت على ذلك النوع من السرطان.

والآن، إذا وَجد أيٌّ من التحليلات التجميعية هذه فائدةً إيجابية للدواء، في نوعٍ معين من السرطان، فهل هذا أثر حقيقي للدواء؟ أم هو تحليل مجموعات فرعية ومن ثَمَّ هناك فرصة إضافية للحصول على فائدةٍ إيجابية، بصرف النظر عن الأثر الحقيقي للدواء، ببساطة من خلال الصدفة المحضة، تمامًا مثل إلقاء حجر النرد مراتٍ كثيرةً إلى أن تحصل على الرقم ستة؟ الإجابة على هذا السؤال بالغة الصعوبة. أعتقد أنه عبارة عن تحليل مجموعاتٍ فرعية، وجون أيونيديس وفوتيني كاراسا، الباحثان اللذان جمعا هذه البيانات معًا، يعتقدان هذا أيضًا. لم تضع أيٌّ من التحليلات التجميعية الفردية في اعتبارها حقيقة أنها جزء من برنامجٍ بحثيٍّ أكبر، وأن الأمر أشبه بمدافعَ رشاشةٍ تُطلِق بكثافة طلقاتِ الرصاص على حائطٍ ما، وفي مرحلةٍ ما، كان من المحتمل أن يُطلَق القليل منها على أماكن قريبة بعضها من بعض. يقول أيونيديس وكاراسا إننا نحتاج لتحليل برامج تجارب إكلينيكية كاملة، وليس دراسات فردية أو مجموعات من الدراسات، ونُحدِّد عدد التجارِب التي أُجريت على الدواء فيما يتعلق بأي مرض. وأعتقد أنهما في الغالب مُحِقَّان في زعمهما، ولكنها مهمة معقدة. فكما يمكن أن ترى الآن، هناك فِخاخ منصوبة في كل مكان.

(١٤) التجارِب التسويقية

في بعض الأحيان، لا تكون التجارِب تجارب حقيقية؛ وإنما مشروعات تسويق فيروسي، مصمَّمة لجذب أكبر عددٍ ممكن من الأطباء لوصف الدواء الجديد، والتي يشترك فيها عدد صغير من المشاركين من عددٍ كبير من المستشفيات.

لِنفترضْ أنك تريد اكتشاف ما إذا كان دواؤك المُسكِّن للألم الجديد، الذي ثبتت فاعليته بالفعل في تجاربَ مُحكَمةٍ على مرضى مثاليين، يصلح أيضًا للاستخدام الإكلينيكي الروتيني. الألم أمر شائع؛ لذلك فإن المنهج الواضح والعملي هو أن تَستخدم عددًا صغيرًا من المستشفيات كمراكز بحثية، وتطلب مشاركة عددٍ كبير من مرضاها. وإدارة دراستك بهذه الطريقة تُمكِّنك من الحصول على الكثير من المزايا: يمكنك تدريب عددٍ صغير من الأطباء المشاركين بسهولةٍ وبتكلفةٍ زهيدة؛ وستكون التكاليف الإدارية أقل؛ ويمكنك مراقبة معايير البيانات بنحوٍ جيد؛ مما يعني امتلاك فرصةٍ أفضل للوصول إلى بياناتٍ ذات كفاءةٍ عالية، ونتيجةٍ موثوقٍ فيها.

أُجريت تجرِبة «تقييم الاختلافات بين عقَّارَي الفيوكس والنابروكسين فيما يتعلق بتحمُّل المعدة لهما وفاعليتهما» (أدفانتيدج) على عقَّار الفيوكس بطريقةٍ مختلفة تمامًا؛ فقد شرعوا في طلب مشاركة أكثر من ٥ آلاف مريض، ولكن تصميم التجرِبة حدَّد ألا يعالج كلُّ طبيب إلا مجموعةً صغيرة جدًّا من المرضى. وهذا يعني أنه كان من المفترض مشاركة عدد ضخم من الأطباء في التجرِبة — ستمائة طبيب بحلول نهاية الدراسة. ولكن هذا كان مقبولًا بالنسبة إلى شركة ميرك؛ لأن الهدف من هذه الدراسة لم يكن في الحقيقة اكتشاف مدى فاعلية الدواء، وإنما كان الهدف هو الإعلان عن الدواء لأكبر عدد ممكن من الأطباء، وتعويدهم على وصفه للمرضى وإقناعهم بالحديث عنه مع أصدقائهم وزملائهم.

لقد نوقشت الأفكار الأساسية من وراء التجارِب التسويقية لسنواتٍ عديدة في الأدبيات الطبية، ولكن دائمًا ما يكون ذلك بصوتٍ هامس، خوفًا من دعاوى القذف والتشهير التي تُرفع ضد كل من تُسوِّل له نفسه الحديث عن هذا الأمر. ويرجع هذا إلى أنك، حتى إذا كان عدد الأماكن المشاركة يبدو غريبًا من الخارج، لا تستطيع التأكُّد تمامًا من أن مشروعًا بحثيًّا ما عبارة عن تجرِبةٍ تسويقية، إلا إذا وجدت أن الشركة التي تقوم به تناقش هذه الحقيقة بصراحة.

في عام ٢٠٠٨، نُشرت مستندات جديدة أثناء دعوى قضائية غير ذات صلةٍ رُفعت بخصوص عقَّار الفيوكس، وقدَّمت هذا الدليل على وجه التحديد.[32] ورغم أن التجرِبةَ السابقةَ الإشارةُ إليها قد وُصفت للمرضى والأطباء على أنها تجرِبة بحثية، فإنها في الحقيقة بعد قراءة المستندات الداخلية كانت عبارة عن تجرِبةٍ تسويقية من بداية إطلاقها. على سبيل المثال، أوضحت مذكرة داخلية بعنوان «الوصف والأهداف» كيف أن التجرِبة «صُممت ونُفذت وفق مبادئ ميرك التسويقية». وهذه المبادئ بالترتيب هي: استهداف مجموعة محددة من العملاء المهمين (أطباء الأسرة)؛ واستغلال التجرِبة في توضيح قيمة الدواء للأطباء؛ ودمج فريقَي البحث والتسويق معًا؛ وتتبُّع عدد المرات التي وصف الأطباء فيها الدواء بعد انتهاء التجرِبة. تعامَل قسم التسويق الخاص بشركة ميرك مع كافة البيانات وحده، وقد أخبر فيما بعدُ المؤلف الرئيسي الذي جاء اسمه على الورقة البحثية الأكاديمية التي تصف التجرِبة جريدة «نيويورك تايمز» أنه لم يكن له أي دورٍ في جمع البيانات أو تحليلها.

تثير التجارِب التسويقية عدة قضايا مهمة؛ بدايةً، يُخفى الغرض من التجرِبة عن المرضى والأطباء المشاركين فيها، بل حتى عن لجان الأخلاقيات الطبية التي تمنح تصاريح الوصول للمرضى. والمقال الافتتاحي المصاحب للورقة البحثية التي كشفت عن التجرِبة التسويقية الخاصة بعقَّار الفيوكس تُدين بشدةٍ هذا الأمر، كما يمكن لأي مقالةٍ في دوريةٍ أكاديمية أن تفعل.

> [هذه المستندات] … تُبيِّن أن الخداع هو جوهر أي تجرِبةٍ تسويقية ناجحة … في الغالب من غير المحتمل أن توافق مجالس المراجعة المؤسسية، التي تهدف إلى حماية المشاركين في البحث، على إجراءٍ يُعرِّض المرضى للخطر من أجل التأثير على عادات وصف الدواء الخاصة بالأطباء. وقليل من الباحثين الإكلينيكيين الراسخين هم من سيشاركون في مثل هذه التجرِبة باعتبارهم مشاركين في الفحص، بعد أن يعرفوا حقيقتها. وقليل من الأطباء هم من سيوافقون، عن علم، على إشراك مرضاهم في دراسةٍ تُعرِّضهم للخطر من أجل تقديم ميزةٍ تسويقيةٍ لشركة أدوية، كما أن قليلًا من المرضى سيوافقون على المشاركة. إن التجارِب التسويقية يمكن أن تتمَّ فقط لأن الشركة لا تُصرِّح بغرضها الحقيقي لأي شخصٍ يمكن أن يرفض المشاركة فيها.[33]

إذًا، فالتجارِب التسويقية تُضلل المرضى. وبالنسبة إليَّ كطبيبٍ على أي حال، فإن مجرد تخيُّل التصريحات المتباهية الجوفاء التي يُطلقها الأطباء المغرورون المتكبرون المحتالون فيما يتعلق بهذه التجارِب يثير اشمئزازي. يمكنك أن تتخيل أحدهم وهو يقول في المقهى: «يعطينا عقَّار الفيوكس بعض النتائج الرائعة في الحقيقة»، ثم يستطرد: «هل أخبرتكم أنني أعمل كمدقق في هذه التجرِبة؟ إن العمل الذي نقوم به عمل رائع حقًّا ...»

لكن توجد مخاوف أكثر مادية من هذه التجارِب؛ لأنها يمكن أن تُنتج أيضًا بيانات منخفضة الجودة، نظرًا لأن تصميمها مُعَد بما يتناسب مع التسويق، وليس للإجابة عن سؤالٍ إكلينيكي ذي معنًى. كما أن جمع البيانات من أعدادٍ صغيرة من المرضى من مواقعَ مختلفةٍ ومتعددة يجعلنا عُرضةً لكل أنواع المشاكل التي كان من الممكن تجنُّبها؛ منها، على سبيل المثال، انخفاض مستوى التحكم في جودة المعلومات، أو التدريب السيئ لفريق البحث، أو زيادة مخاطر سوء السلوك أو انعدام الكفاءة، وهكذا.

ويتضح هذا من تجرِبةٍ تسويقية أخرى، وهي تجرِبة «دراسة عقَّار النيورونتين: المعايرة من أجل الفاعلية والسلامة»، والتي تضمَّنت إعطاء عقَّارٍ اسمه النيورونتين لمرضى الصرع في مستشفيات الأمراض العصبية العامة. وانكشف الغرض الحقيقي من التجرِبة، أيضًا، عندما نُشرت المستندات الداخلية للشركة المنتجة للعقَّار أثناء إحدى منازعاتها القضائية (مرةً أخرى، هذا هو السبب الذي يجعل شركات الأدوية تُضحي بالغالي والنفيس من أجل تسوية نزاعاتها القضائية في سريةٍ تامة، خارج ساحة المحاكم).[34] كما قد تتوقَّع، تصف هذه المستندات التجرِبة بصراحةٍ باعتبارها أداةً تسويقية. وتقول إحدى المذكرات الداخلية المهمة: «هذه التجرِبة هي أفضل أداةٍ نملكها للترويج للنيورونتين، وعلينا أن نستغلها حيثما استطعنا.» بغيةَ التوضيح، هذه العبارة لا تتحدَّث عن استخدام نتائج التجرِبة لتسويق العقَّار؛ فقد كُتبت أثناء إجراء التجرِبة.

أثارت هذه التجرِبة أيضًا المخاوف الأخلاقية نفسها التي ذكرناها من قبل؛ إذ إن المرضى والأطباء أيضًا قد ضُللوا. ولكن مسألة جودة البيانات تثير لديَّ القدرَ نفسه من القلق؛ فالأطباء المشاركون في التجرِبة كمُدقِّقين لم يتلقَّوا التدريب الكافي، ولم تكن لديهم خبرة كافية في التجارِب — إن وُجِدت الخبرة على الإطلاق — كذلك لم يُجرَ أي تدقيقٍ قبل بدء التجرِبة. وأَشرك كلُّ طبيب أربعةَ مرضى فقط في المتوسط، وقد لوحظوا عن قُرب، ليس بواسطة أكاديميين، وإنما بواسطة مندوبي مبيعات، شاركوا على نحوٍ مباشر في

جمع البيانات، وملء استمارات الدراسة، بل أيضًا في تسليم الهدايا كمكافآتٍ ترويجية أثناء جمع البيانات.

كل هذا يُثير القلق بوجهٍ خاص؛ لأن عقَّار النيورونتين ليس دواءً خاليًا من العيوب؛ فمن بين ٢٧٥٩ مريضًا، عانى ٧٣ مريضًا من أحداثٍ سلبية خطيرة، و٩٩٧ من آثارٍ جانبية، وتُوفِّي ١١ مريضًا (رغم أننا، كما تعرف، لا نستطيع التأكُّد مما إذا كانت الوفاة بسبب الدواء أم لا). بالنسبة إلى عقَّار الفيوكس — العقَّار المُروَّج له في تجرِبة أدفانتيدج التسويقية — فقد كان الموقف أكثر خطورة؛ لأن العقَّار سُحِب من السوق في نهاية الأمر لأنه رفع مخاطر الإصابة بنوباتٍ قلبية لدى من تناوله من المرضى. إننا نُجري أبحاثًا عالية الجودة لكي نحدد الفوائد، أو المشاكل الخطيرة، الناجمة عن الأدوية، وإجراءُ بحثٍ تجريبي لائق يُركز على النتائج الإكلينيكية الحقيقية ربما كان سيساعد في اكتشاف هذه المخاطر في وقتٍ مبكر أكثر؛ ومن ثَمَّ كان سيقلل من الأضرار الواقعة على المرضى.

إن اكتشاف التجارِب التسويقية، حتى في هذه الأيام، أمرٌ مفعَم بمشاعر القلق. تتزايد الشكوك عند نشر تجرِبةٍ جديدة، على دواءٍ حديث التسويق، حين يزيد عدد مواقع انتقاء المشاركين في التجرِبة بنحوٍ مريب، ولا يُختار سوى عددٍ قليل من المرضى من كل موقع. وهذا أمر شائع.

ولكن في غياب أي دليلٍ مستنَدي على أن هذه التجارِب صُممت بغرض التسويق الفيروسي، فلن يجرؤ على اتهامها بذلك على نحوٍ علني إلا عدد قليل جدًّا من الأكاديميين.

(١٥) التظاهر بأن النتائج إيجابية مهما كانت

> في نهاية تجربتك، إذا كانت النتيجة غير لافتة، يمكنك المبالغة فيها من خلال طريقة تقديمك للأرقام؛ أما إذا لم تكن لديك أي نتيجةٍ إيجابية على الإطلاق، فعليك أن تبذل جهدًا أكبر في التحايل.

في بعض الأحيان، يكون هذا معقدًا قليلًا. ولكن هناك طريقة سهلة لإصلاح مشكلة نتيجة التجرِبة غير الْمُرضية: يمكنك ببساطةٍ التحدُّث بنحوٍ إيجابي عنها. ويمكن ضرب مثالٍ جيد على ذلك من عالم عقاقير الاستاتين. من الأدلة المتاحة حاليًّا عن هذه الأدوية، أنها تبدو وكأنها تقلل مخاطر إصابتك بنوبةٍ قلبية بمقدار النصف في فترةٍ معينة، بصرف النظر عن مخاطر إصابتك بها في الأصل؛ لذلك، إذا كانت مخاطر إصابتك بنوبةٍ قلبية

عاليةً جدًّا — لديك مستوًى عالٍ من الكولسترول، أو تُدخِّن، أو لديك وزن زائد، وهكذا — إذًا فإن أيًّا من هذه الأدوية يقلل مخاطر إصابتك بالنوبة القلبية الكبيرة سنويًّا بمقدار النصف. لكن إذا كانت مخاطر إصابتك بها صغيرة، فإنها تُقللها للنصف أيضًا؛ مما يجعل التغيير في احتمال الإصابة الصغير تغييرًا صغيرًا أيضًا. إذا كان الأسهل بالنسبة إليك أن تتصوَّر مثالًا ماديًّا، فلْتتصورْ هذا: تكون فرصة الوفاة نتيجة وقوع نيزك على رأسك أقل بكثيرٍ إذا كنت ترتدي كل يوم خوذة الدراجة البخارية، ولكن النيازك لا تسقط على رءوس الناس كثيرًا في العادة.

جدير بالذكر أنه ثَمَّةَ طرق مختلفة عديدة للتعبير عدديًّا عن انخفاض المخاطر، وكلٌّ منها يؤثر على تفكيرنا بطرقٍ مختلفة، رغم أنها تصف الحقيقة نفسها بدقة. فلْنفترضْ أن احتمالات إصابتك بنوبةٍ قلبيةٍ في العام القادم مرتفعة: أربعون شخصًا من ألفٍ مثلك، أو إذا كنت تفضل أن نقول ٤ بالمائة من الأشخاص مثلك، سيصابون بنوبة قلبية في العام القادم. ولنقل إن هؤلاء الأشخاص يُعالَجون بأحد عقاقير الاستاتين، وتقلُّ احتمالات إصابتهم بالنوبة القلبية؛ من ثَمَّ عشرون فقط منهم سوف يصابون بنوبةٍ قلبية، أو ٢ بالمائة. يمكننا أن نُعبِّر عن ذلك بقولنا: «انخفضت مخاطر الإصابة بنوبةٍ قلبية بمقدار ٥٠ بالمائة.» لأنها قلت من ٤ بالمائة إلى ٢ بالمائة. وهذه الطريقة في التعبير عن المخاطر يُطلَق عليها «انخفاض المخاطر النسبي»، وهي تبدو درامية لأنها تشتمل على رقمٍ كبير. ولكننا نستطيع أيضًا التعبير عن التغيير نفسه في المخاطر من خلال تعبير «انخفاض المخاطر المطلق»، أي التغيير من ٤ بالمائة إلى ٢ بالمائة، والذي يساوي تغييرًا مقداره ٢ بالمائة أو «انخفاض ٢ بالمائة في مخاطر الإصابة بنوبةٍ قلبية». هذا يبدو أقل لفتًا للنظر، ولكنه لا يزال صحيحًا.

والآن، لنفترض أن احتمالات إصابتك بنوبةٍ قلبية في العام القادم ضئيلة (لعلك تفهم الآن ما أرمي إليه، ولكنني سأكمل التوضيح على أي حال). لِنقُلْ إن أربعة أشخاصٍ من ألفٍ مثلك سيصابون بنوبةٍ قلبية في العام القادم، ولكن إذا تناولوا كلهم عقاقير الاستاتين، فاثنان فقط هما من ستصيبهما تلك النوبة. إذا عبَّرنا عن هذا باستخدام انخفاض المخاطر النسبي، فسيظل هناك انخفاض بنسبة ٥٠ بالمائة. أما إذا عبَّرنا عنه باستخدام انخفاض المخاطر المطلق، فسيكون الانخفاض بنسبة ٠٫٢ بالمائة، وهو رقم يبدو أكثر ضآلةً بكثير.

هناك الكثير من الأشخاص في الطب منشغلون بالطريقة المُثلى للتعبير عن هذه المخاطر والنتائج، بعضهم يعملون في مجال «اتخاذ القرارات العلاجية بمشاركة المريض»

المثير للغاية.[35] وقد أَنشَئوا كل أنواع الأدوات الرقمية لمساعدة الأطباء والمرضى في التحديد الدقيق للفائدة التي سيحصلون عليها من كل خيارٍ علاجي عندما تتوافر، مثلًا، خيارات مختلفة للعلاج الكيميائي بعد إجراء جراحة لاستئصال ورمٍ في الثدي. ميزة هذه الأدوات هي أنها تُقرِّب الأطباء أكثر إلى الدور المنوط بهم في المستقبل: متسوق شخصي لأنواع العلاج، يعرف كيفية العثور على أدلةٍ ويستطيع التعبير عن المخاطر بوضوحٍ ولكنه يستطيع أيضًا، من خلال مناقشاته مع المرضى، فَهْم اهتماماتهم وأولوياتهم، سواءٌ أكانت «البقاء على قيد الحياة بأي ثمن» أم «عدم المعاناة من أي آثارٍ جانبية».

بَيَّن البحث أنك إذا قدَّمت الفوائد في صورة انخفاض المخاطر النسبي، فإن المرضى من المرجح أكثر أن يختاروا العلاج الذي تُقدِّمه. على سبيل المثال، أخذت دراسة ٤٧٠ مريضًا كانوا موجودين في غرفة انتظارٍ وأعطتهم تفاصيل عن مرضٍ افتراضي، ثم شرحت لهم فوائد خيارَي علاجٍ ممكنَين.[36] في الحقيقة كان العلاجان متطابقين تمامًا، ويُقدِّمان الفائدة نفسها، ولكن عُبِّر عن المخاطر بطريقتَين مختلفتين. اختار أكثر من نصف المرضى العلاج الذي عُبِّر عن فائدته بطريقة انخفاض المخاطر النسبي، بينما اختار واحد فقط من كل ستةٍ العلاجَ الذي عُبِّر عن فائدته بطريقة انخفاض المخاطر المطلق (معظم الباقين لم يُبالوا بالموضوع).

من الخطأ أن نتخيل أن هؤلاء المرضى يُمثِّلون استثناءً فيما يتعلق بإمكانية التلاعب بالمرضى بواسطة طريقة تقديم أرقام المخاطر والفوائد؛ ففي الحقيقة، وُصل إلى النتيجة نفسها تمامًا بنحوٍ متكرر في التجارِب التي تناولت قرارات وصف الأطباء للأدوية،[37] وحتى قرارات الشراء التي تتخذها الهيئات الصحية،[38] والتي كنا نتوقع بالتأكيد أن نجد فيها عدة أطباء ومديرين قادرين على حساب المخاطر والفوائد.

لهذا السبب يُعَد استخدامُ انخفاض المخاطر النسبي بكثرةٍ في التعبير عن الفوائد المتواضعة للعلاجات الجديدة، سواءٌ في وسائل الإعلام المنتشرة أو في الأدبيات المهنية، أمرًا يثير القلق. ويمكننا أن نضرب مثالًا جيدًا على ذلك من عالم عقاقير الاستاتين أيضًا، في التغطية التي حدثت لتجرِبة «تبرير استخدام عقاقير الاستاتين في الوقاية الأولية: تجرِبة تدخُّلية لتقييم تجرِبة عقَّار الروسوفاستاتين» (جوبيتر).

بحثت هذه الدراسة فوائد دواءٍ موجودٍ اسمه الروسوفاستاتين للأشخاص الذين تنخفض لديهم مخاطر الإصابة بنوبةٍ قلبية. أطلقت معظم الجرائد في المملكة المتحدة عليه «الدواء العجيب» (وظنت جريدة «ديلي إكسبريس» أنه علاج جديد تمامًا،[39] بينما في

الحقيقة كان استخدامًا جديدًا، في المرضى الذين تنخفض نسبة مخاطر إصابتهم بنوبةٍ قلبية، لعلاجٍ كان يُستخدم من قبلُ لسنواتٍ عديدة في المرضى الذين لديهم مستوًى متوسط أو عالٍ من مخاطر الإصابة بالنوبة القلبية). كل الجرائد عبَّرت عن فوائد العلاج باستخدام طريقة انخفاض المخاطر النسبي. على سبيل المثال، قالت جريدة «ديلي ميل»: «انخفضت النوبات القلبية بنسبة ٥٤ بالمائة، بينما انخفضت السكتات الدماغية بنسبة ٤٨ بالمائة، وانخفضت الحاجة لتركيب قسطرةٍ قلبية أو لإجراء عمليةٍ لتحويل مجرى شريان بنسبة ٤٦ بالمائة، بين المجموعة التي تتناول عقَّار الكريستور بالمقارنة بالمجموعة التي تتناول دواءً وهميًّا.» أما جريدة «ذا جارديان» فقالت: «وجد الباحثون أن المجموعة التي أخذت الدواء انخفضت فيها مخاطر الإصابة بالنوبة القلبية بنسبة ٥٤ بالمائة، والسكتة الدماغية بنسبة ٤٨ بالمائة.»[40]

كانت الأرقام دقيقةً جدًّا، ولكن كما تعرف الآن، تقديمها في صورة انخفاض المخاطر النسبي يَعرِض فوائد العلاج بصورةٍ مبالغٍ فيها. وإذا عبَّرت عن النتائج نفسها من التجرِبة نفسها في صورة انخفاض المخاطر المطلق، فإنها تبدو أقلَّ لفتًا بكثيرٍ للانتباه. فإذا تناولت الدواء الوهمي، فإن مخاطر إصابتك بنوبةٍ قلبية في التجرِبة كانت ٠٫٣٧ نوبة لكل مائة شخصٍ في زمن التجرِبة. وإذا تناولت عقَّار الروسوفاستاتين، فستقلُّ إلى ٠٫١٧ نوبة لكل مائة شخصٍ في زمن التجرِبة. وسيكون عليك أن تتناول هذا العقَّار يوميًّا، وربما يكون له آثار جانبية.

يرى الكثير من الباحثين أن أفضل طريقةٍ للتعبير عن المخاطر هي استخدام «الأعداد المطلوب علاجها». وهذه طريقة واقعية جدًّا، حيث تحسب عدد الأشخاص الذين ينبغي أن يحصلوا على العلاج لكي يستفيد شخص واحد منه. لم تُعرض بهذا الشكل نتائج تجرِبة جوبيتر في الورقة البحثية التي نُشرت عنها، ولكن في هذه المجموعة التي تنخفض لديها مخاطر الإصابة بالنوبات القلبية، أحسب أن بضع مئاتٍ من الأشخاص عليهم أن يتناولوا هذا الدواء لمنع نوبةٍ قلبية واحدة. وإذا أردت تناوُل هذا الدواء يوميًّا، مع العلم بأن هذا هو احتمال حصولك على أي فائدةٍ منه، فهذا أمر يرجع لك بالكامل. وأنا لا أدري ما القرار الذي كنت سأتخذه في هذه الحالة، ولسنا كلنا متشابهين، كما ترى من حقيقة أن بعض الناس الذين تنخفض مخاطر إصابتهم بالنوبة القلبية يختارون أخذ أحد عقاقير الاستاتين، وبعضهم يختارون ألا يفعلوا. إلا أن ما يهمني فقط هو ما إذا

كانت هذه النتائج قد شُرحت للمرضى بوضوح، في الجرائد، وفي البيانات الصحفية ومن خلال طبيبهم وفي مقال الدورية الأكاديمية الأصلي الخاص بها.

سأضرب لك مثالًا أخيرًا: إذا كانت نتائج تجربتك سيئةً بحق، فلديك خيار آخر متاح؛ يمكنك ببساطةٍ أن تعرضها كما لو كانت إيجابية، بصرف النظر عما وجدته فعليًّا.

شرعتْ مجموعة من الباحثين من أكسفورد وباريس في فحص هذه المشكلة بطريقةٍ منهجية في عام ٢٠٠٩؛[41] فقد أخذوا كل التجارِب المنشورة على مدار شهر، والتي كانت لها نتيجة سلبية بمعنى الكلمة؛ أي تلك التي حددت في بروتوكولها أنها تسعى لاكتشاف فائدةٍ فيما يتعلق بنتيجة إكلينيكية أساسية، ثم لم تجد تلك الفائدة. ثم فحصوا تقارير الدوريات الأكاديمية الخاصة باثنتين وسبعين تجرِبة من هذه التجارِب، بحثًا عن أدلةٍ على «التلاعب»؛ أي محاولات لتقديم النتيجة السلبية بنحوٍ إيجابي، أو لإلهاء القارئ عن حقيقة أن النتيجة الأساسية للتجرِبة كانت سلبية.

في البداية بحثوا في الملخصات، وهي النبذات المختصرة للأوراق البحثية الأكاديمية، وتوجد في الصفحة الأولى منها، وتُقرَأ على نطاقٍ واسع؛ إما لأن مشاغل الناس تمنعهم من قراءة الورقة كاملة، أو لأنهم لا يستطيعون الوصول إليها دون دفع اشتراك (وهذه فضيحة في حد ذاتها). عادةً عندما تتصفح سريعًا ملخص ورقةٍ بحثية، تتوقَّع أن يخبرك بـ «حجم التأثير» — «تقل النوبات القلبية في المرضى الذين يأخذون دواءنا الرائع بمقدار ٠٫٨٥ مرة» — إلى جانب أنه يعطيك مؤشرًا للدلالة الإحصائية لهذه النتيجة. ولكنْ في هذه العينة التمثيلية البالغة اثنتين وسبعين تجرِبة، والتي كانت كلها ذات نتائج سلبية واضحة بالنسبة إلى النتيجة الإكلينيكية الأساسية الخاصة بها، لم تُعبِّر سوى تسع تجارب فقط عن هذه الأرقام بالشكل الصحيح في الملخص، بينما لم تُعطِ ثمانٍ وعشرون تجرِبة أي نتائج رقمية على الإطلاق فيما يتعلق بالنتيجة الإكلينيكية الأساسية للتجرِبة. وهكذا، وُوريت ببساطةٍ النتائجُ السلبية تمامًا عن الأعين.

ما يزيد الأمر سوءًا أنَّ ست عشرة تجرِبة فقط من هذه التجارِب ذكرت النتيجة الأساسية السلبية للتجرِبة بنحوٍ ملائم في أي مكان، حتى في نص مقال التجرِبة الأساسي نفسه.

إذًا، ماذا يوجد في تقارير التجارِب هذه؟ الإجابة هي: تلاعب. في بعض الأحيان وجد الباحثون في التجارِب نتيجةً إيجابية أخرى في جداول البيانات، وتظاهروا بأن هذا ما

كانوا يقصدون اعتباره كنتيجة إيجابية من البداية (وهذه حيلة سبق أن تحدَّثنا عنها: «تبديل النتيجة الإكلينيكية الأساسية»). في بعض الأحيان، قاموا بعمل تحليل مراوغ لمجموعاتٍ فرعية — هذه أيضًا حيلة سبق أن رأيناها. في بعض الأحيان، كانوا يزعمون أنهم وجدوا أن علاجهم «لا يقل» عن العلاج المنافس في المستوى (في حين أن التجارِب الخاصة بهذا الأمر في الواقع تتطلب عينةً أكبر من الناس؛ لأنك ربما تُفوِّت فارقًا حقيقيًّا بين دواءين ببساطةٍ بسبب الصدفة). وفي بعض الأحيان كانوا يثرثرون بوقاحةٍ عن مدى عظمة العلاج، برغم الأدلة التي تشير لعكس ذلك.

هذه الورقة البحثية ليست الوحيدة التي توصَّلت إلى تلك النتائج؛ ففي عام ٢٠٠٩ فحصت مجموعة أخرى من الباحثين الأوراق البحثية المكتوبة عن تجارب على قطرات العين البروستاجلاندينية كعلاج للمياه الزرقاء[42] (كالعادة، الحالة والعلاج المحددان لا يهمان؛ المهم هو المبدأ). ووجدوا تسعًا وثلاثين تجرِبة إجمالًا، أغلبيتها الساحقة — تسعٌ وعشرون منها — مُموَّلة من قِبل الصناعة. كانت النتائج مرعبة: ثماني عشرة تجرِبة من التسع والعشرين المموَّلة من قِبل صناعة الأدوية قدَّمت استنتاجًا في الملخص لا يُعبِّر عن قياس النتيجة الإكلينيكية الأساسية. في حين أن كل الدراسات المموَّلة من جهاتٍ أخرى غير الصناعة كانت جيدة.

كل هذا مُخزٍ، ولكنه ممكن بسبب العيوب الهيكلية في البنية المعلوماتية للطب الأكاديمي. إذا لم تُلزِم الباحثين بذكر قياسات النتائج الإكلينيكية الأساسية في الورقة البحثية، وقبلتَ بأن يبدلوا النتائج الإكلينيكية بنحوٍ روتيني، مع العلم بأن هذا يُشوِّه الإحصائيات، فأنت تسمح بالتلاعب في القياسات. وإذا كنت لا تربط بين البروتوكولات والأوراق البحثية بنحوٍ واضح، متيحًا للباحثين أن يتلاعبوا بالنتائج الإكلينيكية، فأنت تسمح بالتلاعب في القياسات. وإذا لم يُطالب محررو الدوريات والقائمون بمراجعة الأقران الباحثين بتقديم البروتوكولات السابقة للتجرِبة مع الأوراق البحثية، والتحقق مِن تطابق الأمور الأساسية فيهما، فهم يسمحون بتبديل النتائج الإكلينيكية. وإذا لم يراقبوا محتويات الملخصات، فهم مشاركون في تشويه الأدلة، الذي يُشوِّه الممارسة الإكلينيكية، ويجعل قرارات العلاج عشوائية بدلًا من أن تكون مستندة إلى أدلة؛ ومن ثَمَّ فهم يلعبون دورًا كبيرًا في إيذاء المرضى.

ربما كانت المشكلة الكبرى هي أن الكثير ممن يقرءون الأدبيات الطبية يفترضون ضمنًا أن جميع محرري الدوريات يأخذون كل هذه الاحتياطات. ولكنهم مخطئون في

هذا الافتراض؛ ليس هناك ما يُلزم أحدًا بأي شيءٍ ذكرناه هنا، والجميع لديهم حرية أن يتجاهلوا كل هذا، ومن الشائع جدًّا — كما هي الحال بالنسبة إلى الجرائد والسياسيين ودجَّالي الطب — التلاعب بالحقائق غير المُرضية.

أخيرًا، وربما أكثر ما يثير القلق في كل ذلك، أنه كُشف عن عمليات تلاعب مشابهة في المراجعات المنهجية والتحليلات التجميعية، والتي تُعَد الشكل الأكثر موثوقيةً من أشكال الأدلة. قارنت إحدى الدراسات المراجعات التي تُموِّلها الصناعة بالمراجعات المستقلة المُموَّلة من قِبل مؤسسة كوكرين.[43] أوصت كل المراجعات المُموَّلة من قِبل الصناعة باستخدام العلاج ذي الصلة دون تحفُّظ، بينما لم تفعل ذلك أيٌّ من المراجعات التي تُموِّلها مؤسسة كوكرين. هذا التفاوت مفاجئ؛ لأنه لم يكن هناك فارق في نتائجهما الرقمية بخصوص تأثير العلاج، وإنما كان الفارق فقط في المراوغة في المناقشة الموجودة في قسم النتائج بالورقة البحثية الخاصة بالمراجعة.

كان عدم الارتياب في المراجعات المُموَّلة من قِبل الصناعة واضحًا أيضًا في الطريقة التي ناقشت بها العيوب المنهجية للدراسات التي ضمَّنوها في البحث؛ ففي الغالب هي لم تناقشها من الأساس. وزاد احتمال التفكير فيما إذا كانت التجارِب عرضةً للتحيُّز في مراجعات كوكرين؛ أما الدراسات التي موَّلتها الصناعة فقد مرت مرور الكرام على تلك العيوب. وهذا يُذكرنا بأن نتائج الورقة العلمية أهم بكثيرٍ من صياغتها في قسم المناقشة، كما أنه يُذكرنا بأن التحيُّز المصاحب لتمويل الصناعة يَنفُذ إلى قلب العالم الأكاديمي.

الفصل الخامس

تجارب أكبر وأبسط

اتضح مما سبق أن هناك بعض المشكلات الخطيرة جدًّا التي تعاني منها صناعة الدواء؛ فلقد أسأنا تصميم التجارِب، حتى إنها تَشينها جميع أنواع العيوب القاتلة؛ ففي بعض الأحيان تُجرى على عينةٍ غير ممثلة من المرضى، أو تستمر لفترةٍ قصيرة للغاية، أو يمكن أن تقيس نتائج إكلينيكية خاطئة، أو يمكن أن تُخفى إذا ما كانت النتائج غير مُرضية، أو تُحلَّل على نحوٍ غبي أو غالبًا ما لا تُجرى من الأساس، لا لشيءٍ إلا لتكلفتها أو لقلة الحوافز. وهذه المشاكل شائعة بدرجةٍ مخيفة، سواء بالنسبة إلى التجارِب المستخدَمة لطرح عقَّار في السوق، أو التي تُجرى بعد ذلك، والتي كلها ترشد القرارات العلاجية للأطباء والمرضى. والأمر يبدو كما لو كان بعض الناس ربما يرَون البحث العلمي لعبةً تكمن فكرتها في الحصول على أكبر قدرٍ ممكن من المكاسب، وليس إجراء اختباراتٍ سليمة للعلاجات التي نستخدمها.

أيًّا كانت الطريقة التي نرى بها الدوافع، فإن هذا الوضع السيئ يتركنا في مشكلةٍ حقيقية؛ فبالنسبة إلى الكثير من الأمراض المهمة التي يعاني منها المرضى، ليست لدينا أدنى فكرة عن أفضل علاجٍ من بين العلاجات الكثيرة المتوافرة؛ ومن ثَمَّ فإن الناس يعانون ويموتون بلا ضرورة. ولا يعي المرضى، والعامة، والكثير من الأطباء أيضًا هذه الحقيقة المُخيفة، رغم الإشارة إليها مرةً بعد أخرى في الأدبيات الطبية.

منذ أكثر من عَقد، وصف بحث في دورية «بي إم جيه» حول مستقبل الطب القدرَ الهائل من الجهل الذي نعيش فيه، وأوضح أننا ما زلنا لا نعرف أيٌّ من العلاجات الكثيرة المتوافرة حاليًّا هو الأفضل، لشيءٍ في بساطة علاج المرضى الذين فاجأتْهم للتوِّ سكتة دماغية، ولكنه أشار إلى ملاحظةٍ غاية في البساطة، وهي أن السكتات الدماغية شائعة «جدًّا»، لدرجة أننا إذا أخذنا كل مرضى العالم الذين أصابتهم سكتة دماغية، وأدخلناهم

في تجرِبةٍ عشوائية لمقارنة أفضل العلاجات في هذا الشأن، فإننا سنحصل على ما يكفي من المشاركين للإجابة عن هذا السؤال في مدةٍ لا تتجاوز أربعًا وعشرين ساعة. والأفضل من ذلك أن الكثير من عواقب السكتة الدماغية — كالوفاة — تصبح واضحةً في غضون أشهُر معدودة، بل وأسابيع في بعض الأحيان. وإذا بدأنا إجراء هذه التجرِبة اليوم، وحلَّلنا النتائج عند الحصول عليها مباشرة، فإن علاج السكتات الدماغية يمكن أن يَحدث تَحوُّل كبير فيه في فترةٍ زمنية أقل من تلك التي تستغرقها زراعة زهرة دوَّار الشمس.

كان المعنى المُضمَّن في هذا البحث شديد الوضوح: أينما وُجد شك حقيقي فيما يتعلق بالعلاج الأفضل، فعلينا أن نُجريَ تجرِبة عشوائية؛ فمجال الدواء يجب أن يدخل في دورةٍ مستمرة من المراجعة وجمع بيانات المتابعة وتحسين إجراءاتنا التدخُّلية، ليس كاستثناء، ولكن كلما أمكن ذلك.

ثَمَّةَ عوائق فنية وثقافية للقيام بمثل هذا الأمر، ولكنها عوائق يمكن اجتيازها، وأودُّ هنا أن تُلقيَ نظرة على مشروعٍ أشارك فيه حاليًّا، وهو يُنشئ تجارب عشوائية اعتمادًا على الممارسة الروتينية في عيادات الممارسة العامة اليومية.[1] وقد صُممت هذه التجارِب بحيث تُجرى بتكاليف بسيطة جدًّا ودون ضجة؛ بحيث يمكن إجراؤها كلما كان هناك شك حقيقي فيما يتعلق بالعلاج الأفضل، وتُجمع كل النتائج على نحوٍ تلقائي، بلا تكاليف تقريبًا، من ملاحظات المرضى المسجلة على الكمبيوتر.

لجعْل تصميم هذه التجارِب أكثر واقعية، فلننظر معًا إلى الدراسة التجريبية التي تقارن بين عقَّارَين من عقاقير الاستاتين لمعرفة أيهما أفضل لمنع النوبة القلبية والوفاة. قد تكون هذه التجرِبة بالذات من نوع التجارِب التي قد تظن بسذاجةٍ أنها قد أُجريت بالفعل، ولكن كما شاهدنا في الفصل السابق، تُركت الأدلة على فاعلية تلك العقاقير غير كاملة، رغم أنها من أكثر العقاقير التي تُوصف في العالم (ولهذا السبب، بطبيعة الحال، نحن لا نلبث أن نذكرها من حينٍ لآخر في هذا الكتاب). أُجريت تجارب تقارن كل عقَّارٍ من تلك العقاقير بدواءٍ وهمي؛ أي حبة لا دواء فيها تُستخدم للمقارنة فقط، ووُجد أن تلك العقاقير تنقذ حياة الكثيرين. كما أُجريت أيضًا تجارب تقارن تلك العقاقير كلًّا منها بالآخر، وهي مقارنة منطقية، ولكن هذه التجارِب كلها استخدمت معدل الكولسترول كنتيجة إكلينيكية بديلة، وهو أمر مضلل تمامًا؛ فقد رأينا في تجرِبة «المعالجة بأدوية ضغط الدم والأدوية الخافضة للدهون للوقاية من النوبات القلبية»، على سبيل المثال، أنه قد يكون هناك عقَّاران متشابهان للغاية في كفاءتهما في علاج ضغط الدم، ولكنهما

مختلفان للغاية في كفاءتهما في منع النوبات القلبية؛ مختلفان للغاية، في واقع الأمر، لدرجة أن عددًا كبيرًا من المرضى ماتوا بلا داعٍ على مدار سنينَ عديدةٍ قبل إجراء التجرِبة المشار إليها؛ ببساطةٍ لأن أطباءهم وصفوا لهم العقَّار الأقل فاعلية (الذي كان، بالمصادفة، العقَّار الأحدث والأغلى ثمنًا).

لذلك، نحن في حاجةٍ إلى إجراء تجارب واقعية، لنعرف عقَّار الاستاتين الأفضل في إنقاذ حياة المرضى، بالجرعات الشائعة الاستخدام، وأعتقد أيضًا أننا في حاجةٍ لأن نفعل ذلك على الفور. أكثر عقاقير الاستاتين شيوعًا في المملكة المتحدة الأتورفاستاتين والسيمفاستاتين؛ لأن كليهما انتهت فترة براءة الاختراع الخاصة به وأصبح متاحًا لأي شركةٍ إنتاجُه ومن ثَمَّ رخيص. فإذا تبين أن أحدهما أفضل من الآخر بمقدار ٢ في المائة فقط في منع النوبات القلبية والوفاة، فإن هذا قد يُنقذ حياة عددٍ كبير من المرضى في جميع أنحاء العالم؛ لأن النوبات القلبية شائعة جدًّا، ولأن عقاقير الاستاتين تُستخدم على نطاق واسع جدًّا. والعجز عن تحديد ذلك يمكن أن يكلفنا حياة الكثيرين كل يومٍ نظل فيه في جهلٍ بالأمر؛ فعشرات الملايين من الناس حول العالم يتناولون هذه العقاقير في هذه اللحظة، وجميعهم يتعرَّضون لمخاطر غير ضرورية من عقاقير لم يُقارَن على نحوٍ لائق كلٌّ منها بالآخر، ولكنهم جميعًا قادرون على توفير بيانات يمكن استخدامها لجمع معلوماتٍ جديدة حول العقَّار الأفضل، فقط لو تم هذا في تجرِبةٍ عشوائية على نحوٍ ممنهج وحدثت متابعة للنتائج.

تجربتنا الكبيرة العملية بسيطة للغاية؛ فكل شيءٍ في عيادات الأطباء الممارسين اليوم مُمَيكَن بالفعل من خلال الكمبيوتر، بدايةً من المواعيد وحتى الملاحظات والأدوية الموصوفة، كما تعرف غالبًا من ذهابك لأحدهم بنفسك. عندما يفحص الممارس العام مريضًا ويقرر وصف عقَّار استاتين له، عادةً ما ينقر فوق الزر الخاص بوصف العقاقير، ويُوجه إلى صفحةٍ يختار فيها عقَّارًا، ثم يطبع تذكرة العلاج. بالنسبة إلى الأطباء المشاركين في تجربتنا، أُضيفت صفحة أخرى تقول ما مفاده: «انتظر. نحن لا نعرف أي عقَّارَي الاستاتين هذين أفضل؛ فبدلًا من أن تختار أحدهما، اضغط على هذا الزر الأحمر الكبير لتخصيص أحدهما لمريضك، وإدخاله في تجربتنا، ولن تحتاج للتفكير في هذا الأمر ثانيةً على الإطلاق.»

الجزء الأخير من العبارة السابقة مهم. في الوقت الحالي، تحتاج التجارِب لجهدٍ إداري ضخم ومرتفع التكاليف؛ فعدد كبير منها يكافح من أجل اختيار مرضى كافين، وعدد أكبر

يكافح من أجل اختيار أطباء يمارسون العمل يوميًّا؛ لأنها لا تبغي الدخول في دوامة ملء استمارات تقارير المرضى، واستدعاء المرضى مرةً أخرى لمواعيد إضافية، والقيام بعمليات قياس إضافية وما إلى ذلك. في تجربتنا، لا ينطوي الأمر على أيٍّ من ذلك؛ إذ تحدث متابعة للمرضى من حيث مستويات الكولسترول والنوبات القلبية والآثار الجانبية التحسسية الغريبة والسكتات الدماغية والنوبات المَرضية وحالات الوفاة، وتؤخذ كل تلك البيانات من سِجلاتهم الصحية تلقائيًّا دون أي عناء.

هذه التجارِب البسيطة لها عيب واحد، لعلك تكون قد اكتشفته بالفعل، وهو أنها ليست تجارب «عمياء»، بمعنى أن المرضى يعرفون اسم العقَّار الذي يتناولونه. وتُعَد هذه مشكلةً في بعض الدراسات؛ فإذا كنت تعتقد أنك تتناول عقَّارًا شديد الفاعلية، أو شديد السوء، فإن قوة اعتقادك وتوقعاتك قد تؤثر على صحتك، من خلال ظاهرةٍ يُطلَق عليها اسم «تأثير العلاج الوهمي». فإذا كنت تقارن بين دواء مُسكن وقرص سكري لا علاج فيه، فالمريض الذي يعرف أنه يتناول قرصًا سكريًّا وهميًّا لتسكين الألم من المرجح أن يشعر بالانزعاج وبمزيدٍ من الألم. ولكن من الأصعب أن نصدق أن المرضى لديهم معتقدات راسخة حول الفوائد النسبية لعقَّارَي الأتورفستاتين والسيمفاستاتين، وأن هذه المعتقدات سوف تؤثر على معدل الوفاة بسبب الأمراض القلبية الوعائية بعد خمس سنوات. في كل الأبحاث، نحن نوازن بين ما هو مثالي وما هو عملي، مع الانتباه الشديد لتأثير أي عيوبٍ منهجية على نتائج الدراسات.

إذًا، وبصرف النظر عن هذا العيب، الأمر يستحق أن نأخذ بعض الوقت لملاحظة عدد المشاكل الخطيرة الموجودة بالتجارِب التي نستطيع أن نتعامل معها بتصميمنا للدراسات القائم على إجراء تجارب بسيطة اعتمادًا على السجلات الصحية الإلكترونية. وإذا ما نحَّينا جانبًا افتراضَ تحليلها على النحو اللائق، دون الحيل المريبة التي ذكرناها في الفصل السابق، فإن هناك فوائد أخرى أكثر تحديدًا؛ أولًا، كما نعرف، غالبًا ما تُجرى التجارِب على «مرضى مثاليين» لا يُمثلون المرضى العاديين، وفي أجواءٍ غريبة. ولكن المرضى في تجاربنا العملية البسيطة مثل المرضى في العالم الواقعي تمامًا؛ لأنهم مرضى فعليون. إنهم كل الأشخاص الذين يصف لهم الأطباء الممارسون عقاقير الاستاتين. ثانيًا، نظرًا لأن التجارِب كيانات إدارية مستقلة باهظة التكاليف، ونظرًا لأن القائمين عليها يكافحون من أجل استقدام المرضى المشاركين فيها، فهي في الغالب تكون صغيرة الحجم. أما تجربتنا العملية، فهي زهيدة التكاليف للغاية؛ لأن كل العمل تقريبًا يتم باستخدام بياناتٍ موجودة

بالفعل؛ فقد تكلف إعداد هذه التجرِبة الأولى ٥٠٠ ألف جنيه إسترليني، وشمل ذلك إنشاء المنصة التي يمكن استخدامها لإجراء أي تجرِبةٍ ترغب فيها في المستقبل. وهذا مبلغ قليل للغاية في عالم التجارِب. ثالثًا، التجارِب في الغالب تكون قصيرة للغاية، وتعجز عن فحص النتائج الإكلينيكية الواقعية. أما تجربتنا البسيطة، فهي تُجرى للأبد، ويمكننا جمع بيانات المتابعة ومراقبة ما إذا كان الناس قد أصيبوا بنوبةٍ قلبية أو سكتةٍ دماغية أو وافتْهم المنية، لعقودٍ آتية، بلا تكلفةٍ تقريبًا، عن طريق متابعة تقدُّم حالاتهم من خلال السجلات الصحية الإلكترونية التي ينتجها أطباؤهم على أي حال.

كل هذا أصبح ممكنًا في بريطانيا بسبب قاعدة البيانات البحثية للأطباء الممارسين التي تعمل منذ سنواتٍ عديدة. تضم هذه القاعدة سِجلاتٍ طبيةً مجهولة الاسم خاصة بملايين المرضى من عيادات الأطباء الممارسين المشاركة، وهي تُستخدم بالفعل على نطاقٍ واسع في دراسات مراقبة الآثار الجانبية التي ناقشتها من قبل، وتملكها وتديرها حاليًّا وكالة تنظيم الأدوية ومنتجات الرعاية الصحية نفسها. ومع ذلك حتى الآن لم تُستخدم إلا في الأبحاث القائمة على الملاحظة وليس في التجارِب العشوائية؛ إذا تُراقب الأدوية الموصوفة للمرضى وحالاتهم الصحية وتُحلل بنحوٍ مجمع، على أمل أن نستطيع اكتشاف أنماطٍ معينة. ويمكن أن يكون هذا مفيدًا، وقد استُخدم في إنتاج معلوماتٍ مفيدة عن العديد من الأدوية، ولكنه يمكن أيضًا أن يكون مضللًا جدًّا، ولا سيما إذا كنت تحاول مقارنة فوائد خيارات العلاج المختلفة.

ويرجع هذا، في كثيرٍ من الأحيان، إلى أن الأشخاص الذين يُعطَون علاجًا ما يختلفون تمامًا عن الذين يُعطَون علاجًا آخر، رغم أنك قد تظن أنهم ليسوا كذلك. قد تكون هناك أسباب غريبة غير متوقعة لوصف دواءٍ معين لمرضى معينين ودواءٍ آخر لغيرهم، ومن الصعب جدًّا أن تكتشف هذه الأسباب أو أن تفسرها بعد حدوث الأمر، عندما تُحلل البيانات التي جمعتها من الممارسة الطبية الروتينية في العالم الواقعي.

على سبيل المثال، من المرجَّح أكثر أن يُوصف الدواء الأغلى بين دواءين متشابهين للمرضى الذين يعيشون في منطقةٍ ثرية؛ لأن الميزانيات في عيادتهم تكون أقل انضغاطًا، والدواء الغالي يُسوَّق له بدرجةٍ أكبر. فإذا كان الأمر كذلك، إذًا، فعلى الرغم من أن الدواء الأغلى ليس أفضل من البديل الأرخص، فإنه قد يبدو أكثر تفوُّقًا في بيانات الملاحظة؛ لأن الأثرياء، بوجهٍ عام، أصح بدنًا من غيرهم. هذا التأثير يمكن أيضًا أن يجعل الأدوية تبدو أسوأ مما هي عليه. على سبيل المثال، الكثير من الناس يعانون من مشاكل بسيطة في

الكُلى تبدو في الخلفية بالمقارنة بمشاكلهم الصحية الأخرى؛ فهي لا تسبب لهم متاعبَ صحيةً محددة، ولكن أطباءهم يعرفون، من اختبارات الدم، أن الكُلى لا تُنقِّي مجرى الدم من السموم بنفس فاعلية الكُلى لدى الأصحاء؛ فعندما يعالج هؤلاء المرضى من الاكتئاب، مثلًا، أو من ارتفاع ضغط الدم، فإنه قد يُوصف لهم دواء يُعَد آمنًا أكثر بالنسبة إليهم فيما يتعلق بمشكلات الكُلى البسيطة التي يعانون منها. في هذه الحالة، هذا الدواء سيبدو «أقل» فاعليةً بكثيرٍ مما هو عليه، عندما تتابع نتائج المرضى؛ لأن الكثير من المرضى الذين يتعاطَونه يكونون أكثر مرضًا أساسًا؛ المرضى الذين يعانون من مشاكل بسيطة، مثل مشاكل الكلى البسيطة، يُوجَّهون للدواء الذي يُعتقد أنه الآمن لحالتهم.

وحتى عندما تدرك أن مثل هذه الأمور تحدث، فمن الصعب أن تجد تفسيرًا لها أثناء التحليل؛ ولكن غالبًا ما توجد أشياء تُشوِّه نتائجك، وأنت لا تكتشف حتى أنها موجودة. في بعض الأحيان، أدَّى هذا إلى مشاكل خطيرة، والعلاج الهرموني التعويضي واحد من الأمثلة الجديرة بالذكر على تعرُّض الناس للتضليل، بسبب الثقة في بيانات «الملاحظة»، بدلًا من إجراء تجرِبة.

يُعَد العلاج الهرموني التعويضي علاجًا قصير المدى آمنًا وفعالًا إلى حدٍّ كبير لتقليل الأعراض المزعجة التي تشعر بها بعض النساء في سن اليأس. ولكنه كان يُوصف أيضًا بحُريةٍ أكبر للمرضى، حتى إن بعضهم تلقَّاه دون توقُّف لسنواتٍ عديدة، لأسبابٍ تتعلق بالتجميل؛ فهو يُعَد طريقةً لمواجهة التقدُّم في العمر، ويحافظ على العديد من سمات الجسم الأصغر سنًّا، على نحوٍ جعله مفضلًا بالنسبة إلى الكثير من النساء. ولكن هذا لم يكن السبب الوحيد الذي جعل الأطباء يصفونه لفتراتٍ طويلة لمرضاهم؛ فعند ملاحظة السِّجلات الطبية للنساء الأكبر سنًّا، وجد الباحثون نمطًا اعتقدوا أنه مُطَمئن للغاية، وهو أن النساء اللاتي يخضعن لهذا العلاج لسنواتٍ كثيرة يعشن حياةً أطول وفي صحةٍ أفضل. وكانت هذه أخبارًا مثيرة جدًّا، وقد ساعدت في تبرير وصف هذا العلاج حتى لنطاقٍ أكبر. ولم يُجرِ أحدٌ تجرِبةً عشوائية؛ اختيارًا عشوائيًّا لمجموعتين من النساء بحيث تتلقَّى الأولى هذا العلاج والأخرى علاجًا عاديًّا. وبدلًا من ذلك، أُخذت نتائج الدراسات المستندة إلى «الملاحظة» دون تمحيص.

عندما أُجريت أخيرًا تجرِبة عشوائية، كشفت عن مفاجأةٍ مرعبة؛ فبدلًا من أن يعمل هذا العلاج على حمايتك، «يزيد» في الحقيقة فرص تعريضك لمشاكلَ قلبيةٍ عديدة. وقد بدا لنا أنه مفيد لأنه في العموم كان النساء اللاتي يطلبنه من أطبائهن في الغالب من

الثريات اللاتي تتمتعن بالحيوية والنشاط والكثير من الأشياء الأخرى التي نعرف بالفعل ارتباطها بالعيش لفترةٍ أطول؛ فنحن لم نكن نُجري مقارنةً عادلة بين نِدَّيْن، ولأننا قبلنا بيانات الملاحظة دون تمحيص، ولم نُجرِ أي تجرِبة عشوائية، واصلنا وصف علاج عرَّض النساء لمخاطر لم يعلم بها أحد. وحتى إذا قبلنا أن بعض النساء ربما يَكُنَّ قد اخترنَ تعريض حياتهن للخطر بغية الحصول على الفوائد الأخرى لتَلقِّي هذا العلاج على المدى الطويل، فإن جميع النساء حُرِمن من هذا الاختيار بسبب عجزنا عن إجراء اختباراتٍ سليمة.

لهذا السبب نحن نحتاج لإجراء تجارب «عشوائية» كلما وُجدت ريبة حقيقية فيما يتعلق بالدواء الأفضل للمرضى؛ لأننا إن أردنا عمل مقارنةٍ عادلة بين علاجَين مختلفين، فعلينا أن نكون على يقينٍ من أن الأشخاص الذين يحصلون عليهما متشابهون تمامًا. ولكن الاختيار العشوائي لمرضى حقيقيين لتَلقِّي أحد علاجين، حتى إذا كنت لا تعلم أيهما أفضل، يستدعي كل أشكال الانتباه القلق.

وأفضل ما يوضح ذلك مفارقة غريبة توجد حاليًّا في قواعد الممارسة الطبية اليومية؛ فعندما لا توجد أدلة ترشد قرارات العلاج، من اختيارين متاحين، يمكن أن يختار الطبيب أيهما على نحوٍ اعتباطي، وفق هواه. وعندما تفعل ذلك، فليس هناك احتياطات خاصة، تتجاوز المتطلبات الباهتة، في رأيي، التي يفرضها المجلس الطبي العام فيما يتعلق بكل الأبحاث الطبية. أما إذا قررت أن تُخصِّص على نحوٍ عشوائي علاجًا معينًا لمرضاك دون الآخر، في حين أنه ليس لدى أحدٍ أي فكرةٍ عن أيهما أفضل، فسيظهر أمامك فجأة عالَم من الإجراءات الروتينية العقيمة؛ فالطبيب الذي يحاول إنتاج معرفةٍ جديدة وتحسين وسائل العلاج وتقليل المعاناة، دون تعريض المرضى لمزيدٍ من المخاطر، يكون مُعرَّضًا لمستوًى أعلى بكثيرٍ من التدقيق والوصاية من الجهات الرقابية، ولكن الأهم أن هذا الطبيب سيكون عليه أداء قدرٍ كبير جدًّا من الأعمال الكتابية؛ مما يبطئ العملية لدرجةٍ تجعل البحث ببساطةٍ غير عملي؛ ومن ثَمَّ سيعاني المرضى بسبب غياب الأدلة.

يتضح الضرر الناتج من هذه التأخيرات والعوائق من خلال تجربتَين أُجريتا في أقسام الحوادث والطوارئ بالمستشفيات في المملكة المتحدة؛ فلسنواتٍ عديدة كان من الشائع علاج المرضى الذين لديهم إصابة في الرأس بحقنة إستيرويد. كان هذا منطقيًّا للغاية نظريًّا؛ فبعد حدوث إصابةٍ في الرأس يتورَّم المخ، وبما أن الجمجمة عبارة عن صندوقٍ ذي حجمٍ ثابت، فإن أي ورمٍ فيه سيؤدي إلى تلف المخ. ومن المعروف أن عقاقير

الإستيرويد تُقلل التورم؛ ولهذا السبب نحقنها في الركبة وما إلى ذلك؛ من ثَمَّ فإنَّ إعطاءها للمصابين بإصاباتٍ في الرأس ينبغي، نظريًّا، أن يمنع تلف المخ. كان بعض الأطباء يُعطُون تلك العقاقير استنادًا إلى هذا الاعتقاد، والبعض الآخر لا يفعل. ولم يكن معروفًا أيهما على حق. وكان كل فريقٍ مقتنعًا تمامًا بأن الفريق الآخر يرتكب خطأً جسيمًا وخطيرًا.

صُممت تجرِبة تُسمَّى «دراسة عشوائية عن عقاقير الكورتيكوستيرويد بعد إصابات الرأس الحادة» (كراش) لقطع الشك باليقين؛ قُسم المرضى المصابون بإصاباتٍ خطيرة في الرأس عشوائيًّا، وهم غائبون عن الوعي، ليتلقَّى جزء منهم عقاقير الإستيرويد ويتلقَّى الجزء الآخر علاجًا مختلفًا، وتابعهم الباحثون ليَرَوْا ما حل بهم.[2] أدَّى هذا لمعارك ضخمة مع لجان الأخلاقيات الطبية التي لم تَرُقْ لها فكرة التقسيم العشوائي للمرضى الغائبين عن الوعي، رغم أنهم كانوا يتلقَّوْن عشوائيًّا علاجَين مختلفين، كلاهما واسع الانتشار في المملكة المتحدة، ولكن لم يكن أحد يعرف أيهما أفضل. هذا، ولم تكن المشاركة في التجرِبة مجلبةً للضرر لأي أحدٍ بأي حالٍ من الأحوال، ولكن كان كل يوم يتأخر فيه إجراؤها يضر المرضى في المستقبل لا محالة.

عندما تمت أخيرًا الموافقة على التجرِبة وأُجريت، تَبيَّن أن عقاقير الإستيرويد كانت تؤذي المرضى وبأعداد كبيرة؛ فربع الأشخاص الذين لديهم إصابات خطيرة في الرأس كانوا يموتون، أيًّا كان العلاج الذي يتلقَّونه، ولكن زاد خطر وفاة الذين تلقَّوا تلك العقاقير بنسبة ٢,٥ بالمائة. وقد أدَّى تأخير اكتشاف هذه الحقيقة إلى الوفاة غير المبررة، والتي كان يمكن تجنُّبها لعددٍ كبير جدًّا من الأشخاص، وكان القائمون على هذه الدراسة واضحين جدًّا فيما يتعلق بالمسئول عن هذه الوفيات، حيث قالوا: «التأثيرات القاتلة التي أوضحناها كان من الممكن اكتشافها منذ عقودٍ لو كانت لجان أخلاقيات البحث تحملت مسئولياتها فيما يتعلق بتوفير أدلةٍ قوية على أن عقاقيرها من المرجح أن تفيد أكثر مما تضر.»

لكن هذا لم يكن هو الضررَ الوحيد؛ فالكثير من مراكز التجارِب كان يُصر على تأخير العلاج من أجل الحصول على موافقةٍ كتابية من أهل المريض الفاقد الوعي للمشاركة في التجرِبة. هذه الموافقة الكتابية لم تكن تُعتبر ضروريةً لتَلقِّي تلك العقاقير، إذا تصادف أن الطبيب الذي يعالجك كان يؤمن بفاعليتها، وكذلك الحال لعدم تلقيها من طبيب لا يؤمن بفاعليتها. لقد أصبح هذا الأمر محل نقاشٍ فقط لأن المرضى يُقسَّمون عشوائيًّا لتَلقِّي علاجٍ أو آخر، ولجان الأخلاقيات الطبية تختار وضع عوائق أكبر عند حدوث ذلك، رغم أن

العلاجات التي يتلقاها المرضى عشوائيًّا هي نفسها العلاجات التي كانوا سيحصلون عليها على أي حال. وفي مراكز العلاج التي أصرَّ فيها المراقبون المحليون على الحصول على موافقة الأهل على التوزيع العشوائي للعلاجات، تأخر العلاج بعقاقير الإستيرويد نحو ١٫٢ ساعة في المتوسط. وهذا التأخير، من وجهة نظري، غير ضروريٍّ وغير ملائم، ولكن ما دام قد حدث، ففي هذه الحالة لم يُحدِث ضررًا؛ لأن تلك العقاقير لا تُنقذ حياة المرضى (بل إنها في الحقيقة تؤدِّي لوفاتهم، كما نعرف الآن).

في دراساتٍ أخرى، مثل هذا التأخير قد يكلفنا حياة المريض. على سبيل المثال، أُجريت تجرِبة لمتابعة نتائج التجرِبة السابقة، وكانت تحت اسم «دراسة إكلينيكية عشوائية عن مضادات مذيبات التجلط في حالات النزف الشديد» (كراش-٢) وقام بها الفريق نفسه في أقسام الحوادث والطوارئ بالمستشفيات في المملكة المتحدة. تناولت هذه الدراسة ما إذا كان الذين يتعرَّضون لإصاباتٍ ويعانون من نزيفٍ حادٍّ يقل احتمال تعرُّضهم للوفاة إذا تناولوا عقَّارًا اسمه حمض الترانيكساميك الذي يؤدِّي إلى تحسين عملية تجلط الدم. ونظرًا لأن هؤلاء المرضى ينزفون حتى الموت، فإن هناك ضرورةً مُلحة لعلاجهم. بالطبع، حصل كل المرضى على كل العلاج المعتاد الذي تتوقع أن يحصلوا عليه، ولكن الميزة الوحيدة التي تلقَّوها وحددتْها التجرِبة كانت تقسيمهم عشوائيًّا بحيث يحصل البعض على حمض الترانيكساميك بالإضافة إلى العلاج العادي، وأما البعض الآخر، فلا.

وجدت التجرِبة أن حمض الترانيكساميك مفيد جدًّا ويؤدِّي إلى إنقاذ حياة المرضى. ولكن مرةً أخرى، بعض مراكز التجارِب أخَّرت إعطاءه للمرضى عندما حاولوا التواصل مع أهل المرضى والحصول على موافقتهم على المشاركة في التجرِبة. ويؤدِّي تأخير إعطاء هذا الدواء لمدة ساعةٍ إلى تقليل نسبة المرضى المستفيدين من العلاج من ٦٣ بالمائة إلى ٤٩ بالمائة؛ لذا فإن المرضى الذين شاركوا في التجرِبة تضرَّروا على نحوٍ مباشر من تأخير تَلقِّي العلاج من أجل الحصول على موافقة الأهل على تقسيمهم عشوائيًّا بين خيارَي علاجٍ ليس من المعروف أيهما أفضل على أي حال، والمرضى في جميع أنحاء المملكة المتحدة مُعرَّضون لأخذ أحدهما أو الآخر على نحوٍ اعتباطي تمامًا على أي حال.

من وجهة نظري، أنا أعتبر هذا الوضع غير ملائم، وأعتقد أن كلمة غير ملائم هي الكلمة المناسبة للسياق؛ فمن المهم جدًّا أن نحميَ حقوق المرضى، وألا نُعرِّضهم لعلاجاتٍ خطيرة باسم البحث العلمي؛ فعندما تبحث التجارِب تأثيرات علاجاتٍ جديدة تجريبية، فمن الصائب جدًّا أن يكون هناك قدر هائل من الإشراف الرقابي، وأن يُوصل إلى المريض

على نحوٍ واضح وإجباري كمية هائلة من المعلومات، وهذا غاية ما أتمناه. ولكن عندما يخضع شخص لتجرِبةٍ تقارن بين علاجين مستخدَمين حاليًّا، يُعتقد أنهما متساويان في الأمان والفاعلية، والتقسيم العشوائي للمرضى لا يضيف أي مخاطرة، فالموقف مختلف تمامًا.

هذه هي الحال بالنسبة إلى تجربتنا الخاصة بممارسات الأطباء الممارسين، والتي تقارن بين عقَّارَين من عقاقير الاستاتين؛ ففي الممارسات اليومية الروتينية في المملكة المتحدة، أحيانًا يُعطى المرضى عقَّار الأتورفاستاتين، وأحيانًا يُعطَون السيمفاستاتين. ولا يعرف أي طبيبٍ حاليًّا أيهما أفضل؛ لأنه لا يوجد أي دليلٍ على مقارنة العقَّارين فيما يتعلق بنتائج إكلينيكية واقعية مثل النوبات القلبية أو الوفاة. وعندما «يختار» الأطباء اعتباطيًّا إعطاء أحدهما، دون استنادٍ إلى أي أدلة، لا يهتم أي شخصٍ بمراقبة ذلك؛ ومن ثَمَّ ليست هناك عملية خاصة أو استمارة يجب ملؤها لشرح عدم وجود دليلٍ يُتخذ القرار على أساسه. يبدو لي أن هذا الطبيب الذي يعطي عقَّارًا أو آخر بلا مبالاةٍ في غياب الأدلة، ولا يحاول تحسين فهمنا للعلاج الأفضل، يرتكب نوعًا من الجرائم الأخلاقية، لا لسببٍ إلا لأنه يُبقي على جهلنا؛ فهذا الطبيب يُعرِّض أعدادًا كبيرة من المرضى المستقبليين حول العالم لأخطارٍ يمكن تجنُّبها، ويُضلل مرضاه الحاليين حيال ما نعرفه من فوائد ومخاطر العلاجات التي يتلقَّوها، من خلال يقينه الزائف أو عدم تَحرِّيه الأمانة — في أفضل الأحوال — فيما يتعلق بريبتنا وجهلنا بفوائد العلاجات. ولكن ليس هناك لجان أخلاقيات طبية خاصة تُشرف على نشاط مثل هذا الطبيب.

في الوقت نفسه، عندما يُعطى أحد عقَّارَي الاستاتين لمريضٍ في تجربتنا على نحوٍ عشوائي، فجأةً تصبح هذه قضيةً أخلاقية كبرى؛ فيتوجب على المريض ملء صفحاتٍ عديدة من الأوراق، على مدار عشرين دقيقة، للتأكد من أنه يفهم كل مخاطر العلاج الذي يتلقَّاه، وأنه يقبل الخضوع للتجرِبة. إنه يجب أن يفعل ذلك، رغم أنه لا يتعرَّض لأي مخاطرَ إضافيةٍ على مدار التجرِبة، ورغم أنه كان سيحصل على هذا العقَّار أو ذاك على أي حال، ورغم أن التجرِبة لا تفرض أي عبءٍ إضافي على وقته؛ ورغم أن سِجله الطبي موجود بالفعل في قاعدة البيانات البحثية للأطباء الممارسين؛ ومن ثَمَّ فهي تخضع للفحص من أجل الأبحاث القائمة على الملاحظة بصرف النظر عن مشاركته في التجرِبة. كما أن هذين العقَّارين يستخدمهما بالفعل ملايين الأشخاص على مستوى العالم، وثبت أنهما آمنان وفعالان، ولكن السؤال الوحيد الذي تحاول التجرِبة الإجابة عنه هو أيهما

أفضل. فإذا كان هناك فارق حقيقي بين العقَّارين، فإن أعدادًا كبيرة من المرضى يَلقَون حتفهم بلا ضرورةٍ دون أن نعرف.

إن تأخير العشرين دقيقة الناتج عن ملء استمارات الموافقة في هذه التجرِبة شيء مهم؛ لأنه ليس شيئًا غير ملائمٍ فحسب؛ بدايةً، هو حتى قد لا يتعامل مع المخاوف التي يرغب مسئولو لجان الأخلاقيات الطبية في التعامل معها؛ فهذه اللجان والخبراء حريصون على إخبار الجميع بأن القيود التي يضعونها قيود ضرورية، ولكنهم فشلوا جميعًا في إنتاج أبحاثٍ توضح قيمة الإجراءات التدخُّلية التي يُجبِرون الباحثين على الالتزام بها، وفي بعض الأحيان، تشير الأدلة القليلة التي نملكها إلى أن تلك الإجراءات قد يكون لها حتى أثر عكسي. على سبيل المثال، يُبين أحد الأبحاث التي أُجريت على ما يتذكره المرضى من استمارات الموافقة أنهم يتذكرون معلوماتٍ «أكثر»، إجمالًا، من الاستمارات القصيرة، مما يتذكرونه من الاستمارات الطويلة التي يستغرق ملؤها عشرين دقيقة.[3]

لكن الأكثر من هذا هو أن عملية الموافقة التي تستغرق عشرين دقيقة لتَلقِّي علاجٍ كنت ستتلقاه على أي حال تُهدد الغرض الأساسي من التجرِبة، ألا وهو محاولة تقسيم المرضى عشوائيًّا بسلاسةٍ ودون عوائق قدر الإمكان في الرعاية الإكلينيكية الروتينية؛ فهي لا تبطئ التجارِب البسيطة العملية وتزيد من تكلفتها فحسب، بل إنها تجعلها أقل تمثيلًا للممارسة الطبيعية أيضًا؛ فعندما تطبق عملية تستغرق عشرين دقيقة للموافقة على عقَّار استاتين كان المريض سيحصل عليه على أي حال، فإن الأطباء والمرضى الذين سيُستعان بهم في التجرِبة ليسوا أطباء ومرضى عاديين، ولكنهم يصبحون أشخاصًا غير ممثلين لفئاتهم لأنهم سيكونون مستعدين لإيقاف ما يفعلونه وقضاء عشرين دقيقة في ملء الاستمارة.

هذه ليست مشكلة بالنسبة إلى تجرِبة عقاقير الاستاتين العملية التي عرضتها؛ لأن الغرض من التجرِبة ليس في الحقيقة أن نعرف عقَّار الاستاتين الأفضل؛ ففي الواقع تتناول التجرِبةُ العمليةَ نفسها، وتهدف إلى الإجابة عن سؤالٍ أكثر أهميةً وجوهرية، وهو: هل نستطيع تقسيم المرضى عشوائيًّا في الرعاية الروتينية، بتكلفةٍ بسيطة وببساطة؟ إذا كنا لا نستطيع فعل ذلك، فعلينا أن نعرف السبب وراء فشلنا في ذلك، ومعرفة ما إذا كانت العوائق ملائمةً وما إذا كنا نستطيع تجاوُزَها بأمان. يبدو أن مسئولي لجان الأخلاقيات الطبية يرَون أن عملية الموافقة التي تستغرق عشرين دقيقة مهمة جدًّا لدرجة أنه من الأفضل أن نترك المرضى يموتون بسبب الاستمرار في ممارستنا القاصرة.

إنني لا أقول ببساطةٍ إنني لا أوافق على هذا، ولكن ما أقوله هو أنني أعتقد أن الناس من حقهم أن يُقرِّروا ما إذا كانوا يوافقون على ذلك، من خلال إجراء مناقشةٍ واعية وواسعة النطاق.

لكنني، بالإضافة إلى ذلك، يراودني القلق من أن هذه القواعد تُعبِّر عن وهمٍ مُضمَّن حول الممارسة الإكلينيكية المعتادة، والذي لم يتم تَحدِّيه إطلاقًا بالقدر الكافي: ألا وهو اليقين الزائد دون حق؛ فربما إذا أُجبر جميع الأطباء على الاعتراف بالشكوك الموجودة في علاجنا اليومي للمرضى، فإن هذا قد يجعلنا أكثر تواضعًا، وأكثر ميلًا لتحسين الأدلة التي تستند قراراتنا إليها. وربما إذا أخبرنا المرضى بصراحة: «نحن لا نعرف أيٌّ من هذين العلاجين الأفضل بالنسبة إليكم» عندما يكون هذا هو الوضع بالفعل، فسوف يبدءون في طرح الأسئلة. وربما يكون السؤال الأول: «لمَ لا؟» وربما يأتي بعده بوقتٍ قصير: «لمَ لا تحاولون اكتشاف ذلك؟»

بعض المرضى سيُفضلون تجنُّب التقسيم العشوائي، لوَهم اليقين، ووهم أن طبيبهم قادر على اتخاذ قرارٍ يتلاءم مع حالتهم بنحوٍ خاص حول نوع عقَّار الاستاتين — أو أي عقَّارٍ آخر — المناسب لحالتهم. ولكنني أعتقد أننا ينبغي أن نكون قادرين على إعطاء الجميع فرصة التلقِّي العشوائي للعلاج داخل تجرِبة إكلينيكية، عندما تكون هناك ريبة حقيقية فيما يتعلق بالأفضل بين علاجَين واسعَي الاستخدام من المعروف أنهما آمنان وفعَّالان. وأعتقد أننا يجب أن نفعل ذلك بالاستناد إلى استمارة موافقة مختصرة، لا تزيد عن مائة كلمة، مع إتاحة إمكانية الوصول إلى مادة توضيحية أكثر تفصيلًا لمن يرغب في ذلك. وأعتقد أن مسئولي لجان أخلاقيات البحث ينبغي أن يُطلب منهم توفير أدلةٍ على أن الضرر الذي يتسببون فيه للمرضى حول العالم بفرضهم قواعدَ غير مرنة، مثل عملية الموافقة التي تستغرق ٢٠ دقيقة، يتناسب مع الفائدة التي يظنون أنهم يحققونها.

علاوةً على ذلك، أعتقد أننا في حاجةٍ إلى تَحوُّل ثقافي في الطريقة التي ننظر بها جميعًا، كمرضى، إلى علاقتنا التبادلية مع الأبحاث الدوائية؛ فنحن لا نعرف الدواء الفعَّال إلا من خلال التجارِب، وكلنا نستفيد من مشاركة المرضى السابقين في هذه التجارِب، ولكن الكثير منا يبدو أنهم ينسَون ذلك. فإذا ما تذكروا ذلك، يمكننا أن نخلق عقدًا اجتماعيًّا يتوقع الجميع بموجبه أن تُجريَ دائمًا هيئاتُهم الصحية تجاربَ واختباراتٍ بسيطة مكونة من أسئلة اختيار بين اختيارين أ/ب، لمقارنة العلاجات كلٍّ منها بالآخر لمعرفة أيها أفضل، أو حتى أرخص، إذا كانت كلها فعَّالة. والطبيب الذي يرفض المشاركة في مثل هذه الاختبارات

يمكن أن يُعَد حالة شاذة تسعى لإيذاء المرضى المستقبليين. ويمكن أن يكون من الواضح لجميع المرضى أن المشاركة في هذه التجارِب انعكاس طبيعي للحاجة لإنتاج أدلةٍ أفضل لتحسين العلاج الطبي، لصالح أنفسهم في المستقبل، ولصالح الآخرين في المجتمع الذين يشاركونهم نظامهم الطبي.

تقريبًا في كل البلدان المتقدمة في العالم، يُوفَّر الدواء مجانًا في الأماكن المخصصة لذلك، من قِبل المجتمع، ويُموَّل ذلك من خلال الضرائب. ومن وجهة نظر المجتمع، يمكن اعتبار كل هذه العملية صفقة بسيطة: نحن نوفر الأدوية مجانًا في الأماكن المخصصة لذلك، وفي المقابل، عليك أن تسمح لنا بأن نكتشف أفضل دواءٍ بالنسبة إليك وإلى الآخرين. ويمكن أن تكون هيئة الخدمات الصحية الوطنية في دورةٍ مستمرة من الاختبار والتعلم، لتحسين أدائها وتحسين النتائج لجميع مَن في البلاد، ومَن في العالم بأسره، وذلك بخلق معرفةٍ أفضل بالأدوية الفعَّالة.

إن تلك صورةٌ من صور التاريخ التي غابت إلى حدٍّ بعيد عن أذهان معظم الأطباء والأكاديميين، والتي كانت سائدةً عند إجراء أول تجرِبةٍ عشوائية حديثة؛ ففي عام ١٩٤٦ كان المضاد الحيوي الإستريبتومايسين قد اكتُشف للتو، وبعد مجهودٍ ضخم أُنتج ٥٠ كيلوجرامًا منه للمملكة المتحدة. وكان من المرجوِّ أن يعالِج هذا العقَّار مرض السُّل، ولكنه كان غاليًا بدرجةٍ لا تُصدق، وكان علينا أن نعرف ما إذا كان علاجًا ناجعًا أم لا. لم يكن المرضى المصابون بالتهاب السحايا السُّلي الذي يصيب الدماغ هم المشكلة؛ فهم كانوا يموتون أمام عينيك وبسرعةٍ دائمًا تقريبًا؛ لذلك إذا نجا «أيٌّ» منهم بعد إعطائه العقَّار الجديد، كنت ستعرف أن العقَّار على الأرجح فعَّال. أما بالنسبة إلى السل الرئوي، فكانت المسألة أكثر تعقيدًا؛ ففي كثيرٍ من الأحيان يُشفى المرضى بمرور الوقت، دون أي دواء؛ لذلك كان من الصعب أن نعرف ما إذا كان العقَّار قد حسَّن بالفعل فرصتهم في الشفاء أو عجَّل بشفائهم.

في الولايات المتحدة كان هذا العقَّار متوافرًا في الأسواق بأسعارٍ باهظة. وإذا أردت تجربته، فكل ما عليك أن تفعله هو أن تشتريَه وتتناوله وتتمنَّى أن يؤتيَ ثماره المرجوَّة. ولكن مجلس البحوث الطبية البريطاني كان هو المسئولَ الوحيد عن الخمسين كيلوجرامًا المتوافرة منه، وقرَّر أن يستخدم هذا العقَّار الجديد الباهظ على نحوٍ فعال، في تجرِبةٍ عشوائية، ليكتشف ما إذا كان بالفعل يصنع فارقًا في إنقاذ حياة المرضى (وأيضًا ما إذا كان يُسبب أي آثارٍ جانبية غير متوقعة). لم يكن الأطباء سعداء بهذا، ولكن في بيئةٍ ما

بعد الحرب مباشرة، بينما كان التقنين لا يزال شائعًا، لم تكن فكرة السيطرة المركزية من أجل الصالح العام فكرةً مستغربة. وهكذا أُطلقت أول تجرِبةٍ عشوائية حديثة، وتكوَّنت صورة العالم بأسره عن فاعلية العقَّار الجديد، وكان السبب الرئيسي وراء ذلك هو أن مجلس البحوث الطبية أجبرنا على القيام بها.

إذا كانت هذه القصة بأسرها تبدو لك استالينية، فإنني أعتذر لك، ولكنك هكذا تكون قد أسأت فهمي. أنا لا أقترح أن نجبر كل المرضى على المشاركة في التجارِب، كلما كان هناك ريبة فيما يتعلق بأفضل علاجٍ لهم، عن طريق استغلال فرصة أن الدولة ينبغي أن تُقنِّن ما لديها من موارد. كل ما أقترحه هو أن التجارِب ينبغي تضمينها روتينيًّا في كل الممارسات الإكلينيكية كإجراءٍ يومي، مع اعتبار ذلك القاعدةَ وليس الاستثناء. وإذا أراد شخص عدم المشاركة فيها، وتناول عقاقير غير معلومة الفاعلية دون إنتاج معرفة جديدة، فأنا بطبيعة الحال أحترم رغبته في أن يكون معاديًا للمجتمع دون أن يحصل على أي مكسبٍ شخصي.

لكن هذه حاجة تزداد إلحاحًا يومًا بعد يوم؛ فالرعاية الصحية أصبحت غاليةً بدرجةٍ مخيفة، والتجارِب هي أفضل أداةٍ لدينا لجعْل قرارات العلاج التي نتخذها ذات مردوديةٍ أعلى، ويمكن إجراؤها على الكثير من المسائل الأكثر أهميةً في الطب وبتكاليف بسيطة جدًّا، دون إيقاع أي ضررٍ على المشاركين فيها. إن وصف الأدوية بنحوٍ غير عقلاني يكلفنا حياة الناس، كما يكلفنا أموالًا، في حين أن تكلفة إجراء أبحاث لتجنُّب هذا الوصف غير العقلاني تكلفة تافهة بالمقارنة، والتجارِب الروتينية البسيطة الضخمة سوف تمحو الأدلة المَعيبة التي لوَّثت الممارسة الطبية، وذلك في غضون سنواتٍ قليلة فحسب. ومشروعنا الذي عرضناه هنا، والذي يهدف لإجراء تجارب دون تكلفةٍ تقريبًا اعتمادًا على السِّجلات الصحية الإلكترونية التي تُجمع بنحوٍ روتيني، ما هو إلا مثال واحد على كيفية القيام بذلك.

بدلًا من ذلك، نحن نُجري تجارب عرَضيةً صغيرة وقصيرة المدة على أشخاصٍ لا يمثلون المرضى الحقيقيين، والتي تعقد مقارناتٍ غير مهمة، وتقيس نتائج إكلينيكية غير مهمة، بالإضافة إلى أن بعضها يختفي تمامًا. هذا إلى جانب أن بها أخطاءً في التصميم يمكن تجنُّبها، وتحيزات لا نهاية لها في عرض النتائج التي تظل مستمرةً، لا لشيءٍ إلا لأن الأبحاث تُجرى بنحوٍ فوضوي؛ لتحقيق مكاسب تِجارية في تجاربَ باهظةِ التكاليف. كما تتسبَّب الأدلة المَعيبة التي ينتجها هذا النظام في إيذاء المرضى في جميع أنحاء العالم.

لكننا نستطيع إصلاح كل هذا، إذا رغبنا في ذلك.

الفصل السادس

التسويق

لقد أثبتنا في الجزء السابق من الكتاب أن الأدلة التي تُجمَع لإرشاد قرارات العلاج في مجال الأدوية تعاني من عددٍ كبير من التحيزات والمشاكل التي يمكن تجنُّبها. ولكن هذا ليس إلا جزءًا بسيطًا من القصة؛ فهذه الأدلة التي جُمعت بطريقةٍ سيئة يُروَّج لها وتُنشر وتُنفَّذ عبر نُظُم فوضوية ومتحيزة، تضيف مستوًى آخر من المبالغة والخطأ.

لكي ندرك ما يحدث هنا، علينا أن نطرح سؤالًا بسيطًا: كيف يُقرِّر الأطباء الدواء الذي يصفونه؟ الغريب أن هذا الموضوع شديد التعقيد، ولكي نتحسَّس طريقنا فيه، علينا أن نفكر في العناصر الأساسية الأربعة في تلك العملية، ألا وهي: المريض، والجهة المُموِّلة (التي تعني هيئة الخدمات الصحية الوطنية بالنسبة إلى المملكة المتحدة)، والطبيب، وأخيرًا شركة الأدوية.

بالنسبة إلى المرضى، الأمور بسيطة: أنت تريد أن يصف لك الطبيب أفضل علاجٍ لمشكلتك الصحية. أو بالأحرى، تريد العلاج الذي تَبيَّن بوجهٍ عام من خلال الاختبارات السليمة أنه أفضل من غيره من العلاجات. وفي الغالب أنت ستوكل طبيبك باتخاذ هذا القرار وتتمنَّى وجود نُظُم فاعلة تضمن قيامه بذلك على النحو اللائق؛ لأن تدخُّلك في كل القرارات العلاجية سيكون أمرًا مهدِرًا للوقت إلى أقصى درجةٍ ممكنة.

هذا لا يعني أن المرضى يُنحَّون جانبًا في هذا الشأن، سواءٌ عن قصدٍ أو بحُكم العادة من جانبهم. فمن النادر أن يتخذ المرضى قراراتٍ تتعلق بالعلاج الأفضل تمامًا بالنسبة إليهم، عن طريق قراءة الأعمال البحثية الأساسية، وتحديد نقاط القوة والضعف في كل تجرِبةٍ بأنفسهم. وأنا أشعر بالحزن تجاه ذلك وأتمنى أن يُعلمك هذا الكتاب كل شيءٍ تحتاج لمعرفته، ولكن الواقع هو أن اتخاذ القرارات الطبية يتطلب الكثير من المعرفة المتخصصة والمهارات الخاصة التي تحتاج وقتًا وممارسةً لاكتسابها على مستوًى آمن من

الكفاءة، وهناك احتمالات خطيرة أن يتخذ المريض قراراتٍ سيئةً جدًّا عندما لا تتم على أساسٍ صحيح.

مع ذلك، يتخذ الأطباء والمرضى قراراتٍ معًا طوال الوقت، عندما تكون الممارسة الطبية في أفضل أحوالها، في المناقشات التي يقوم الأطباء فيها بدور مسئول المشتريات الذي يسعى للحصول على النتائج التي يرجوها المريض ويُوصل له أفضل الأدلة المتاحة بوضوح؛ ليتيح له فرصة اتخاذ قرارٍ مستنير. على سبيل المثال، بعض المرضى قد يريدون حياةً أطول بأي ثمن، في حين أن بعضهم ربما يكرهون صداع تناول قرصٍ مرتين يوميًّا، ويُفضلون تقبُّل احتمالية تعرُّضهم لعواقب سيئة على المدى الطويل. وسوف نناقش لاحقًا كيف يمكننا القيام بذلك على أكمل وجه، ولكننا سنتفق الآن على حقيقة أن المرضى في أغلب الأحوال يريدون أفضل علاجٍ بالنسبة إلى حالتهم.

العنصر الثاني هو الجهات المُموِّلة (هيئة الخدمات الصحية الوطنية، أو الجهة المؤمِّنة)، وبالنسبة إليها، الأمور أيضًا بسيطة إلى حدٍّ كبير؛ فهي تريد الشيء نفسه الذي يريده المريض، إلا إذا كان باهظ التكاليف بنحوٍ مبالَغ فيه. وبالنسبة إلى الأدوية الشائعة والقرارات الشائعة، ربما يكون لديها «مسار» مُحدَّد يُملي على الأطباء الممارسين (أكثر من أطباء المستشفيات) الدواء الذي سيصفونه، ولكن خارج حدود هذه القواعد البسيطة للمواقف البسيطة، فهي تعتمد على تقدير الأطباء.

والآن نأتي للعنصر المحوري في قرار العلاج الفردي، ألا وهو: الأطباء. يكون الأطباء في حاجةٍ إلى معلوماتٍ عالية الجودة، ولكنهم يحتاجون أن تكون متاحةً لهم في الوقت المناسب. إن مشكلة العالم الحديث ليست فقر المعلومات، على أي حال، ولكنها وفرة المعلومات، أو بالأحرى، ما يُطلِق عليه كلاي شيركي «العجز عن فلترة المعلومات»؛ ففي فترةٍ قريبة كالخمسينيات من القرن العشرين تذكر أن الطب كان يستند تقريبًا بالكامل إلى القصص الخاصة بتجارب المرضى وآراء المتخصصين وليس الأدلة العلمية. في الواقع نحن لم نجمع أدلةً ذات جودةٍ عالية، إلا في الجيلين السابقين فحسب، وبكمياتٍ كبيرة، ورغم كل مشاكل النظم الحالية، أصبح لدينا فجأةً كمية هائلة من البيانات. ويتمثل المستقبل الزاهر للطب المستند إلى الأدلة، في وجود بنيةٍ معلوماتية تستطيع توفير الدليل المناسب للطبيب المناسب في الوقت المناسب.

هل هذا يحدث؟ الإجابة البسيطة عن هذا السؤال هي: لا. فعلى الرغم من وجود الكثير من النظم المُؤَتْمَتة لنشر المعرفة، فإننا في الغالب نواصل الاعتماد على النظم التي

تطوَّرت منذ قرون، مثل المقالات الطويلة الملتوية المنشورة في الدوريات الأكاديمية التي ما زالت تُستخدم لنشر نتائج التجارِب الإكلينيكية. في الغالب، إذا سألت طبيبًا عما إذا كان يعرف أفضل علاجٍ لحالةٍ طبية معينة، فإنه يخبرك بأنه بالطبع يعرف، ويذكر لك اسم العلاج. ولكنك إذا سألته عن طريقة معرفته أنه الأفضل، فإن إجابته قد تخيفك.

قد يقول: هذا ما تعلمتُه في كلية الطب؛ أو هذا ما أخبرتْني به الطبيبة التي تعمل في الغرفة المجاورة؛ أو هذا ما أجد الاستشاري المحلي يصفه للمرضى الذين أحيلهم له؛ أو هذا ما أخبرني به مندوب شركة الأدوية المحلية؛ أو هذا ما عرفته في ندوةٍ منذ عامين؛ أو هذا ما أعتقد أني قرأته في مقالٍ في دوريةٍ لا أتذكرها؛ أو هذا ما أتذكره من بعض الأدلة الإرشادية التي بحثتُ فيها ذات مرة؛ أو هذا ما يوصي به الدليل الإرشادي المحلي الخاص بوصف الأدوية؛ أو هذا ما وصلتْ إليه تجرِبة قرأتُ عنها؛ أو هذا ما أستخدمه دومًا؛ أو ما إلى ذلك من إجابات.

في الواقع، لا يستطيع الأطباء قراءة كل مقالٍ علمي يتصل بعملهم، وهذه ليست وجهة نظري فحسب، أو حتى شكوى من كومة الأعمال التي ينبغي عليَّ أن أقرأها؛ إذ يوجد عشرات الآلاف من الدوريات الأكاديمية، وملايين الأبحاث الطبية الأكاديمية، التي تزداد كل يومٍ عن اليوم الذي يسبقه. وقد حاولتْ دراسة حديثة تقدير الوقت الذي تستغرقه متابعة كل هذه المعلومات؛[1] فجمع الباحثون كل الأبحاث الأكاديمية المنشورة في شهرٍ واحد، والتي لها علاقة بالممارسة العامة، وقدَّروا الوقت الذي سيستغرقه الطبيب لإلقاء نظرةٍ عليها جميعًا بحوالي ستمائة ساعة، نظرًا لأن كلًّا منها سيستغرق منه بضع دقائق. وهذا يعني حوالي تسعٍ وعشرين ساعة في كل يوم عمل من أيام الأسبوع، وهذا مستحيل بطبيعة الحال.

إذًا، فالأطباء لن يطَّلعوا على كل التجارِب، المتعلقة بكل العلاجات ذات الصلة بمجالهم، ويفحصوا كلًّا منها ليتأكدوا من أنها لا تنتهج الحيل المنهجية المذكورة في هذا الكتاب، محاولين بشتى الطرق تحديث معرفتهم على نحوٍ تام، ولكنهم سيسلكون طرقًا مختصرة، وهذه الطرق المختصرة يمكن استغلالها.

لنرى مدى سوء الأطباء في وصف الأدوية بكفاءة، يمكننا أن ننظر إلى أنماط وصف الأدوية على المستوى الوطني. تنفق هيئة الخدمات الصحية الوطنية ١٠ مليارات جنيه إسترليني سنويًّا على الأدوية. وأنت الآن تعلم أن الكثير من الأدوية المتوافرة في السوق هي أدوية «شبيهة»، ليست أفضل بأي حالٍ من الأدوية التي تقلدها، وأن تلك الأدوية الشبيهة

المسجلة يمكن أن يُستبدل بها أدوية تعادلها في الفاعلية من الفئة نفسها، والتي تكون قديمة بما يكفي بحيث تكون قد انتهت فترة براءة الاختراع الخاصة بها.

في عام ٢٠١٠ حلل فريق من الأكاديميين فئات الأدوية العشر الأكثر وصفًا في هيئة الخدمات الصحية الوطنية، ووصلوا إلى أن مليار جنيهٍ إسترليني على الأقل يُهدَر كل عامٍ بسبب استخدام الأطباء لأدويةٍ شبيهة مسجلة في حالاتٍ كانوا يستطيعون فيها وصف دواءٍ آخر مساوٍ في الفاعلية انتهت فترة براءة الاختراع الخاصة به.[2]

على سبيل المثال، يُعَد عقَّارا الأتورفاستاتين والسيمفاستاتين متساويين في الفاعلية، وفقًا لمعلوماتنا الحالية (لعلك تشعر أننا لا نلبث أن نرجع إلى عقاقير الاستاتين، ويرجع هذا إلى أن عددًا كبيرًا من الأشخاص يتناولونها)، وقد انتهت فترة براءة اختراع عقَّار السيمفاستاتين منذ ست سنوات؛ لذلك، قد تتوقَّع أن يتناوله كل المرضى بدلًا من عقَّار الأتورفاستاتين، إلا في حالة وجود سببٍ تحسُّسي وجيه جدًّا يدفعنا لاختيار الدواء الغالي دون داعٍ مع مريضٍ معين. ولكن حتى في عام ٢٠٠٩، وُصف عقَّار الأتورفاستاتين ثلاثة ملايين مرة، وهو عدد ليس أقل بكثيرٍ من الستة ملايين مرة في عام ٢٠٠٦، وقد كلف هذا هيئة الخدمات الصحية الوطنية ١٦٥ مليون جنيه إسترليني دون داعٍ في السنة. وكل هذه المرات التي وُصف فيها العقَّار للمرضى كانت رغمًا عن البرامج الوطنية الكبرى التي حاولت إقناع الأطباء بالتحويل إلى البديل الأرخص.

يمكن ملاحظة النمط نفسه في حالاتٍ كثيرة أخرى؛ فمثلًا، عقَّار اللوسارتان هو عقَّار معالج لضغط الدم من فئة مضادات مستقبلات الأنجيوتينسن، وهناك الكثير من الأدوية الشبيهة به في هذه الفئة، ولأن ارتفاع ضغط الدم مرض شائع جدًّا، فإن هذه الفئة من الأدوية هي رابع أغلى فئةٍ بالنسبة إلى هيئة الخدمات الصحية الوطنية؛ وفي عام ٢٠١٠، انتهت فترة براءة اختراع عقَّار اللوسارتان، وحيث إنه لا يختلف كثيرًا إكلينيكيًّا عن أي عقَّارٍ آخر في نفس فئته، فقد تتوقع أن تُحوِّل هيئة الخدمات الصحية الوطنية كل المرضى لاستخدامه استعدادًا للانخفاض الرهيب الذي سيحدث في سعره. ولكن حتى بعد انخفاض سعره، أصبح ٠٫٣ مليون فقط يتعاطون هذا العقَّار من إجمالي ١٫٦ مليون شخص يتناولون تلك الفئة من العقاقير، وهكذا تُهدر الهيئة ٢٠٠ مليون جنيه إسترليني سنويًّا.

إذا كنا عاجزين عن اتخاذ قراراتٍ عقلانية فيما يتعلق بعملية الوصف حتى بالنسبة إلى هذه الأدوية الشائعة جدًّا، فهذا دليل واضح على أن هذه العملية تتم على نحوٍ اعتباطي،

حيث لا تُنقل معلومات واضحة، فيما يتعلق بفاعلية الأدوية أو مردوديتها، على النحو اللائق للأشخاص الذين يتخذون القرارات. وأستطيع بكل أمانةٍ أن أقول إنني إذا كنت مسئولًا عن ميزانيات البحث الطبي، فإنني كنت سألغي كل الأبحاث الأولية لمدة عام، ولا أُموِّل غير المشروعات التي تبتكر طرقًا جديدة لتحسين طرقنا في نشر المعلومات، وضمان تلخيص الأدلة التي لدينا بالفعل وتوصيلها إلى الفئة المستهدفة ووضعها محل تطبيق. ولكنني لست مسئولًا، وثَمَّةَ الكثير جدًّا من العوامل الأكثر تأثيرًا في هذا الشأن.

والآن دعونا نفكر في قرار الطبيب المتعلق بوصف دواءٍ معين من وجهة نظر شركة الأدوية. أنت تريد أن يصف الطبيب منتَجك، وسوف تفعل أي شيءٍ باستطاعتك لكي يحدث ذلك. قد تسمي ذلك «رفع درجة الوعي بمنتَجك»، أو «مساعدة الأطباء في اتخاذ القرارات»، ولكن الحقيقة هي أنك تريد رفع نسبة مبيعاتك؛ لذا سوف تُعلن عن علاجك الجديد في الدوريات الطبية، ذاكرًا كل فوائده ولكن في الوقت نفسه سوف تُهوِّن من مخاطره وتبعد تمامًا عن مقارنته بالأدوية المنافِسة له. وسوف ترسل مندوبي الشركة لمقابلة الأطباء على نحوٍ شخصي، للتحدث عن مزايا هذا العلاج. وسوف يُقدِّمون لهم الهدايا ويدعونهم إلى حفلات غداءٍ، ويحاولون إقامة علاقاتٍ شخصية معهم، وقد تكون مفيدةً للطرفين فيما بعد.

ولكن الأمور أعمق من هذا؛ يحتاج الأطباء للتعليم المستمر؛ فهم يمارسون الطب لعقودٍ بعد تركهم كلية الطب، وإذا ما نظرنا للأعوام السابقة، فسنجد أن الطب قد تغير تغيرًا جذريًّا، لنقل، منذ سبعينيات القرن الماضي؛ أي في الوقت الذي أنهى فيه الكثير من الأطباء الممارسين حاليًّا تعليمهم. وهذا التعليم باهظ التكاليف، والدولة غير مستعدة ولا راغبة في دفع تكاليفه؛ لذلك، فإن شركات الأدوية هي التي تدفع مقابل المناقشات العلمية والدورات التعليمية والمواد التدريسية وجلسات المؤتمرات، والمؤتمرات بأكملها، والتي تدعو فيها الخبراء الذين تعرف أنهم يفضلون منتجاتها الدوائية.

ويستند كل ذلك إلى قاعدةٍ من الأدلة الأكاديمية المنشورة التي غَذَّتها شركات الأدوية بعناية، من خلال النشر الانتقائي للنتائج المُرضية لها والاستخدام الحكيم لأخطاء التصميم، لكي تُعطيَ صورة متحيزة لمنتجاتها. ولكن هذه ليست هي الأدوات الوحيدة المتاحة لتلك الشركات للتأثير على ما يظهر في الدوريات الطبية؛ فهي تدفع لكُتابٍ محترفين لإنتاج أوراقٍ بحثية أكاديمية، تتماشى مع متطلباتهم التجارية، ثم تجعل الأكاديميين يضعون أسماءهم عليها. ويُعَد هذا بمنزلة إعلاناتٍ مخفية، تؤدي إلى نشر

المزيد من الأبحاث الأكاديمية عن أدويتها، وبسرعةٍ أكبر. كما أن ذلك يُثري السير الذاتية للخبراء الداعمين لها، ويساعد الأطباء الأصدقاء للشركة في التمتع بالاستقلالية التي تتأتى من المنصب الجامعي.

ويمكن للشركات أيضًا أن تُعطيَ أموالًا لمجموعات دعم المرضى، إذا كانت آراء وتقييمات هذه المجموعات تساعدها على بيع المزيد من العقاقير؛ ومن ثَمَّ تمنحها مكانةً ونفوذًا وحيزًا أكبر في السوق. بالإضافة إلى كل ذلك، يمكنها أن تدفع للدوريات الأكاديمية للموافقة على نشر أوراقٍ بحثية معينة، وذلك في صورة عائد الإعلان وطلبات «إعادة الطبع». وبالاستعانة بهذه الأوراق البحثية يمكنها أن تَلفت النظر إلى الأدلة التي توضح أن علاجها فعَّال، وربما أيضًا توسع سوقه عن طريق إنتاج بحثٍ يُبيِّن أن المشكلة التي يعالجها أكثر انتشارًا مما يظن الناس.

يبدو كل هذا باهظ التكاليف، وهو بالفعل كذلك؛ فمن الصعب حساب ما يُنفق على التسويق، في مثل هذه الصناعة الواسعة، التي تكون فيها الأرقام في الغالب محلَّ جدلٍ كبير. قدَّر البعض أن صناعة الأدوية في المجمل تنفق على التسويق والترويج ضعف ما تنفقه تقريبًا على الأبحاث والتطوير. وبصرف النظر عن المقارنة بين الرقمين، فإن حقيقة أنهما متقاربان تجعلنا نتوقف قليلًا لنفكر، وهذا يستحق التأمل العميق في سياقاتٍ عديدة؛ فعلى سبيل المثال، عندما ترفض شركة أدوية السماح لبلد نامٍ بالحصول على دواءٍ جديد للإيدز بمقابلٍ معقول، وتُرجِع السبب في هذا إلى أنها تحتاج للمال الناتج من المبيعات لتمويل البحث والتطوير من أجل إنتاج أدوية إيدز أخرى جديدة للمستقبل. وبما أن البحث والتطوير يمثلان جزءًا صغيرًا من مصروفات الشركة، وبما أنها تنفق مبلغًا مشابهًا على الترويج، فإن تلك الحجة العملية والأخلاقية ليست مقنعةً إلى حدٍّ كبير.

إن معدل هذا الإنفاق مذهل في حد ذاته، إذا ما نظرنا إليه في ظل ما نتوقعه جميعًا من الطب المستند إلى أدلة؛ فنحن نتوقع أن يستخدم الناس ببساطةٍ أفضل علاجٍ يناسب حالتهم. ولأنك عندما تتخلص من الاعتقاد الذي زرعتْه صناعة الدواء بعنايةٍ في أذهاننا بأن النشاط التسويقي هذا طبيعي تمامًا، وتتوقف عن التفكير في الأدوية باعتبارها سلعًا استهلاكية مثل الملابس أو مستحضرات التجميل، ستكتشف فجأةً أن تسويق الأدوية يوجد فقط لسببٍ وحيد؛ ففي مجال الدواء، تُعَد هوية العلامات التجارية غير ذات صلة، وهناك إجابة موضوعية حقيقية على ما إذا كان دواء معين هو الذي يُرجح أن يخفف ألمَ المريض ومعاناتَه وينقذ حياته؛ لذا فإننا نستطيع القول إن التسويق يوجد لسببٍ وحيد، وهو تضليل عملية اتخاذ القرار المستندة إلى الأدلة في مجال الدواء.

هذه آلة قوية جدًّا؛ فعشرات المليارات من الجنيهات الإسترلينية تُنفق سنويًّا، وما يبلغ حوالي ٦٠ مليار دولار في الولايات المتحدة وحدها، على تسويق الأدوية.[3] والمدهش أكثر أن هذه الأموال لا تأتي من الهواء، بل يدفعها المرضى وتُموَّل بالكامل من الخزانة العامة، أو مدفوعات المرضى في شركات التأمين الطبي. وحوالي ربع الأموال التي تحصل عليها شركات الأدوية مقابل الأدوية التي تبيعها يتحوَّل إلى النشاط الترويجي الذي له، كما سنرى، تأثير واضح على ما يصفه الأطباء من أدوية. إذًا، فنحن ندفع مقابل المنتجات بزيادةٍ ضخمة في السعر لتغطية ميزانيتها التسويقية، وهذه الأموال تُنفَق بعد ذلك على تشويه الممارسة المستندة إلى أدلة؛ مما يؤدي بدوره إلى جعْلنا نتخذ قراراتٍ باهظة التكلفة بلا داعٍ وأقل فاعلية.

كل هذا يأتي في إطار نظامٍ للطب المستند إلى أدلةٍ، مُضار بشدة بالفعل من جرَّاء التجارِب التي في الغالب تكون منخفضة الجودة ولا تصل نتائجها إلى الأطباء على النحو اللائق في أفضل الأحوال.

هذا مذهل حقًّا. والآن ندلف إلى التفاصيل.

(١) الإعلانات الموجهة للمرضى

الأطباء هم المسئولون عن اتخاذ القرار النهائي فيما يتعلق بوصف الأدوية بتوقيعهم على تذكرة العلاج، ولكن في الحقيقة إن المرضى يشاركونهم في قرار اختيار العلاج المناسب — وقرار العلاج من الأساس. وهذا بالضبط هو الوضع الذي نريده؛ ولكنه يجعل المرضى أدواتٍ للتحكم في قرارات الأطباء، من قِبل صناعة حريصة على زيادة المبيعات.

سوف نرى في هذا الفصل أن التقنيات المستخدَمة من قِبل شركات الأدوية للقيام بهذا عديدة ومتنوعة مثل ابتكار أمراضٍ ونماذجَ تفسيرية جديدة، وتمويل مجموعات دعم المرضى، وصُنع نجوم من المرضى الذين يحاربون (بمساعدةٍ حرفية من اختصاصيي علاقات عامة) ضد الحكومات التي رفضت مَنْحهم أدويةً غالية الثمن، وغير ذلك. ولكننا سنبدأ بالإعلان؛ لأن هناك معركة قائمة حاليًّا لإدخاله إلى المملكة المتحدة، ولأنه بالمقارنة بالاستراتيجيات المخفية أكثر يبدو شفافًا على نحوٍ إيجابي.

تم حظر إعلانات الأدوية المباشرة للمستهلك في كل الدول الصناعية تقريبًا منذ أربعينيات القرن العشرين، لسببٍ بسيط للغاية، هو أنها تنجح في مهمتها؛ فهي تُشوِّه سلوك الأطباء فيما يتعلق بوصف الأدوية، وذلك عن عمد، وترفع التكاليف دون داعٍ.

وقد غيرت الولايات المتحدة الأمريكية ونيوزيلندا (بالإضافة إلى باكستان وكوريا الجنوبية) رأيها في بداية الثمانينيات وسمحت بإعادة هذا الشكل من التسويق المباشر. ولكن هذا لا يعني أن هذه الإعلانات لم تَعُد مشكلتنا وأنها مشكلة بلدانٍ أخرى؛ فهناك معركة مستمرة لإعادة إتاحة ذلك في دول جديدة، كما أن هذه الإعلانات تتسرب عبر الحدود الوطنية في عصر الإنترنت، وهي تكشف أيضًا عن بعض الحقائق الواضحة فيما يتعلق بفكر صناعة الأدوية.

دعونا نُلقِ نظرة على هذا العالم الغامض. عندما أصبحت الإعلانات الدوائية قانونيةً مرة أخرى في الولايات المتحدة، لم يكن مسموحًا بظهورها إلا في الشكل المطبوع؛ نظرًا لوجود شرطٍ يشترط تضمين كل معلومات الآثار الجانبية المكتوبة في نشرة الدواء. منذ عام ١٩٩٧ خُففت هذه القيود، والآن أصبح من الممكن اختصار الآثار الجانبية (فهي تُقرأ بسرعةٍ شديدة في نهاية الإعلانات التليفزيونية). وبعد هذا التغيير ارتفعت ميزانية إعلانات صناعة الأدوية السنوية من ٢٠٠ مليون دولار إلى ٣ مليارات دولار في بضع سنواتٍ فحسب. ومن أبرز الأمثلة في هذا الإطار عقَّار الفيوكس، الذي صُرف على إعلاناته ١٦١ مليون دولار، والذي سُحب من السوق بسبب مخاوف خطيرة تتعلق بإخفاء بعض بياناته، وعقَّار السيليبركس، الذي صُرف عليه ٧٨ مليون دولار، والذي كاد يُسحب من السوق لأنه يزيد النوبات القلبية.

استُخدمت طرق عديدة لمحاولة تقييم تأثير هذه الإعلانات في العالم الواقعي.[4] فراقبتْ دراسةٌ المرضى الذين يتوجهون للأطباء في كندا، حيث لا تزال إعلانات الأدوية المباشرة للمستهلك ممنوعة، وفي الولايات المتحدة الأمريكية، ووجدَت الدراسة أن المرضى في الولايات المتحدة كانوا أكثر ميلًا للاعتقاد بحاجتهم لأدوية، ولطلب أدويةٍ معينة يُعلن عنها في التليفزيون، ولجعْل الأطباء يصفون هذه الأدوية لهم. بعبارةٍ أخرى، كانت الإعلانات ناجحة. في الوقت نفسه، كان الأطباء في الولايات المتحدة أكثر ميلًا إلى الإعراب عن قلقهم مما إذا كانت الأدوية التي يطلبها المرضى مناسبة.

اتخذت دراسةٌ أخرى منهجًا أكثر استباقيةً وتجريبية؛ فأرسل الباحثون ممثلين مدرَّبين، ليُمثِّلوا دور مرضى مصابين بالاكتئاب، إلى أطباء في ثلاث مدن أمريكية (ثلاثمائة مرة إجمالًا).[5] وحكى جميع الممثلين القصة الأساسية نفسها عن مشاكل تواجههم متعلقة بالحالة المزاجية السيئة، ثم قُسموا عشوائيًّا بحيث يتصرفون بثلاث طرق مختلفة في نهاية الاستشارة: بعضهم يطلب عقَّارًا معينًا بالاسم، وبعضهم يطلب «أي دواء يمكن أن

يفيد الحالة»، وبعضهم لا يطلب أي شيءٍ محدد. هؤلاء الذين فعلوا ما تحث الإعلانات على القيام به — طلب عقَّار معين — زاد احتمال أن يصف لهم الطبيب أدوية مضادة للاكتئاب بمقدار الضعف. ويعتمد رأيك فيما إذا كان هذا شيئًا جيدًا من عدمه جزئيًّا على ما إذا كنت تظن أن هذه العقاقير تستحق بالفعل أن نستخدمها (فإجمالي الأدلة يشير إلى أنها غير فعَّالةٍ إلى حدٍّ بعيد في حالات الاكتئاب البسيطة والمتوسطة). ولكن أيًّا كان رأيك في مضادات الاكتئاب، يُبيِّن هذا الدليل بوضوحٍ أن ما يقوله المرضى للأطباء، وما يطلبونه، يؤثر تأثيرًا واضحًا على ما يصفه الأطباء لهم؛ فمعظم الأطباء يريدون أن يكون المرضى متعاونين ومُطلعين، ولكن السؤال هو: هل كانت معلومات المرضى مفيدة حقًّا، وهل كان الأطباء يستطيعون مقاومة طلب المرضى لأدوية غير مناسبة؟

لذلك أرسل الباحثون في الدراسة نفسها المزيد من المرضى الممثلين إلى الأطباء، ولكن هذه المرة أعطوا تاريخًا مرضيًّا واضحًا من المعاناة من «اضطراب التكيُّف»، وهو مصطلح يستخدمه بعض الناس لوصف الظاهرة الإنسانية البسيطة للشعور بالانزعاج في أعقاب حدوث شيءٍ سيئ جدًّا في حياتهم. وهذا الشعور طبيعي ومناسب للغاية، رغم أنه غير سار، كما قد يعرف أي شخص سوي من الناحية العاطفية، وأخذ أقراص لعلاجه ليس فكرة جيدة. ولكن المرضى الذين ذهبوا إلى الأطباء وأظهروا أنهم يعانون من «اضطراب التكيُّف» وطلبوا عقَّارًا معينًا لعلاجه حصلوا على ما يريدون، في ٥٠ بالمائة من الحالات، بالمقارنة بـ ١٠ بالمائة من المرضى الذين لم يطلبوا أي دواء. هذا هو الجانب المظلم لهذه الإعلانات. وكطبيب، كنت أندهش دومًا من الناس الذين يقولون إن الأطباء هم من يُجبِرون المرضى على تناول الأدوية؛ فالأطباء بوجهٍ عام أشخاص لطفاء، يرغبون في إسعاد الآخرين؛ فهم يُدفعون لإعطاء المرضى ما يريدون، والكثير من المرضى أُقنعوا، بطرقٍ اجتماعية عديدة في عالمهم، بأن الأدوية هي التي تحل المشاكل. وسوف أعيد صياغة ذلك من أجل شيءٍ سأتناوله لاحقًا في هذا الفصل، فأقول: إن الكثير من «الناس» يتم إقناعهم بأنهم «مرضى».

إذًا، فالأدلة تشير إلى أن الإعلانات تغير السلوك، وأنها تغيره للأسوأ. ويزداد قلقنا من ذلك عندما ننظر إلى الأدوية التي يُعلن عنها. جمعتْ إحدى الدراسات بياناتٍ عن ١٦٩ عقَّارًا موجودًا في الأسواق، وبحثت أنماط ترويجها.[6] أولًا، يُعلَن أكثر عن العقاقير عندما يكون عدد المرضى المحتملين، وليس عدد المرضى الحاليين، كبيرًا. وهذا اكتشاف مهم لأنه يعني أن الناس يتحوَّلون إلى مرضى، وهذا أمر جيد إذا كانوا بالفعل يعانون من أمراض،

ولكنه أمر سيئ إذا لم يكونوا كذلك. ثانيًا، يُعلَن أكثر عن العقاقير عندما تكون جديدة. قد يبدو هذا ضروريًّا، ولكنه يمكن أن ينطويَ على مشاكل كثيرة؛ فكما سبق أن رأينا، العقاقير الجديدة في الغالب لا تكون أمرًا جيدًا؛ لأننا لا نعرف عنها الكثير، لكونها جديدةً ولم تُجرَّب كثيرًا بعد، كما أنها كثيرًا ما يُنظر إليها باعتبارها أفضل من لا شيء، وليس باعتبارها أفضل علاجٍ متوافر، وأخيرًا، حتى إذا كانت تتساوى في فاعليتها مع العقاقير الأقدم، فإنها ستكون أغلى ثمنًا.

لقد شاهدنا بالفعل كيف تمكنتْ شركة أسترازينيكا من إدارة التحوُّل من عقَّار الأوميبرازول إلى عقَّار الإيسوميبرازول، العقَّار «الشبيه»، ونستطيع أيضًا ملاحظة ذلك في استراتيجية الإعلان الخاصة بالعقَّارين. أنفقت الشركة ١٠٠ مليون دولار على الإعلان عن عقَّار الأوميبرازول في عام ٢٠٠٠، وكان هذا ثانيَ أكبر مبلغٍ يُنفَق على إعلانٍ دوائي في ذلك العام. ثم في عام ٢٠٠١، ولأن هذا العقَّار كان على وشك أن تنتهيَ فترة براءة اختراعه، تخلت عنه الشركة، وخصصت ٥٠٠ مليون دولار للإعلان بدلًا منه عن العقَّار «الشبيه» الإيسوميبرازول. ولكن كما رأينا بالفعل، يكاد هذان العقَّاران يكونان متماثلين، وعقَّار الإيسوميبرازول ليس في الأساس أفضل من عقَّار الأوميبرازول، ولكنه فقط أغلى منه سعرًا.[7] كانت حملة الإعلانات فعَّالة جدًّا؛ لذا فنحن نهدر أموالًا على عقاقير ليست أفضل من العقاقير الموجودة بالفعل.

كما سبق أن ذكرت، عندما تتأمل عملية التسويق التي تقوم بها صناعة الأدوية، ستجد أنها ببساطةٍ عملية يَدفع بموجبها المرضى المال لشركات الأدوية، لكي تنتج معلومات متحيزة، تؤدي فيما بعد إلى التأثير سلبًا على قرارات العلاج، جاعلة إياها أقل فاعلية. وهذه ليست وجهة نظري فحسب، أو تأويلًا قائمًا على المبادئ الأساسية للاقتصاد؛ فيمكننا أيضًا أن نراقب الظاهرة على نحوٍ فوري، عن طريق تتبُّع ثمن العقاقير، وميزانية الإعلان عنها. تناولت إحدى الدراسات عقَّار الكلوبيدوجريل، وهو عقَّار «مضاد لتكدُّس الصفائح الدموية» يمكن أن يساعد في منع تجلط الدم، ويُعطى للأشخاص الذين تزيد فرصة تعرُّضهم لمشاكل قلبية عديدة.[8] وهو عقَّار شائع الاستخدام، وغالي الثمن؛ ففي عام ٢٠٠٥ كان صاحب ثاني أعلى مبيعاتٍ في العالم، بمبلغ ٦ مليارات دولار. طُرح هذا العقَّار في السوق في عام ١٩٩٩ دون إعلانٍ واستُخدم على نطاقٍ واسع، دون إعلان، حتى عام ٢٠٠١. بعد ذلك أنتجت شركة الأدوية الخاصة به إعلانًا تليفزيونيًّا، وأنفقت عليه ٣٥٠ مليون دولار إجمالًا. الغريب أن هذا لم يؤثر على عدد الأشخاص الذين يتناولون العقَّار؛ إذ

استمر العدد في الزيادة بالمعدل نفسه؛ لذا لم يتغير أي شيء، ما عدا شيئًا واحدًا: زاد سعر العقَّار بمعدل ٤٠ سنتًا للقرص؛ نتيجةً لذلك، دفع برنامج ميديكيد الأمريكي وحده ٢٠٧ ملايين دولار إضافية. تدل هذه الواقعة، من وجهة نظري، إن لم يكن ذلك واضحًا بالفعل، على أن المرضى والعامة هم من يدفعون مقابل حملات التسويق الدوائية المرتفعة التكاليف.

لا بأس في ذلك إذا كنا ندفع مقابل الحصول على معلوماتٍ موثوق فيها، وموضحة بعناية، ولكن الحقيقة هي أن الإعلانات حتى إذا ضُبطت على النحو اللائق (سأتناول المشاكل التي لا نهاية لها التي تحدث في هذا الإطار لاحقًا)، فإنها لا تزال تركز فقط على العقاقير والمنتجات التجارية؛ الأمر الذي يُشوِّه نظرتنا الشاملة للتدخلات الطبية؛ فأي حملةٍ رشيدة للصحة العامة تسعى لزيادة وعي الناس بطرق تقليل مخاطر مرضٍ ما أو تداعياته سوف تتطرق بالتأكيد إلى العقاقير الموصوفة لهذا المرض. ولكنها تستطيع أيضًا أن ترفع بحماسٍ مماثل درجةَ وعيهم بأشياء مثل التمرينات الرياضية والكحوليات والتدخين والنظام الغذائي الصحي وتعاطي العقاقير الترفيهية والترابط الاجتماعي وربما أيضًا الظلم الاجتماعي. وقد يُحقق أي برنامج إدماج وتوعية عام يتكلف ٣٥٠ مليون دولار — المبلغ الذي رأيناه للتوِّ يُنفَق على عقَّار الكلوبيدروجيل وحده — جانبًا كبيرًا من كل هذه الأهداف، ولكن بدلًا من ذلك، يُنفَق المال الذي يؤخذ من المرضى ومن الحكومة على الإعلانات التليفزيونية لعقَّارٍ واحد.

سوف نرى هذا النمط يتكرر: تُشوَّه إحدى الأولويات مع بيع العلاجات الفردية. ولكن أولًا علينا أن نلاحظ أن الإعلانات ليست هي الوسيلةَ الوحيدة التي يُعلن من خلالها عن العقاقير.

(٢) الاستعانة بالمشاهير في الترويج للمنتجات

في عام ١٩٥٢، عُرض الفيلم الهوليوودي «غناء تحت المطر»، ولعبت فيه ديبي رينولدز دورَ كاثي سيلدن، المطربة الموهوبة التي تختبئ وراء ستارٍ لتغنيَ بصوتها العذب سرًّا بينما تظهر على المسرح نجمة صاعدة تتظاهر أنها تغني. وفي حوارٍ حديث بدأت ديبي رينولدز فجأةً تقول إن «فرط نشاط المثانة يؤثر عليك لأنه يُحدث بك خللًا ... والعلاج الفعال لذلك متوافر.»[9] ولم تذكر المقابلة أنها كانت تعمل لصالح شركة فارماسيا، وهي الشركة الطارحة لعلاج جديد لفرط نشاط المثانة. وفي حوارٍ آخر حديث، شجعت لورين

باكال القُرَّاء على إجراء فحوصٍ فيما يتعلق بالتنكس البُقعي، الذي تقول إنه يمكن علاجه بعقَّار الفيزودواين. ولم تذكر هي ولا المحاور أنها تتلقَّى أموالًا من شركة نوفارتس مقابل الترويج للعقَّار.[10] أيضًا تشير الممثلة التي قدَّمت دور الأم في فيلم «الأم السفاحة» (على نحوٍ جاد) في الحوارات التي تُجرى معها لبعض عقاقير التهاب المفاصل، واتضح أنها تحصل على أجرٍ للقيام بهذا من شركتَي وايث وأمجين.[11]

هذه ظاهرة جديدة، ولكنها أصبحت واسعة الانتشار لدرجة أن برامج المشاهير الأمريكيين يجب أن تحصل على موافقاتٍ قبل عرض مقاطع المقابلات. على سبيل المثال، أعلنت شبكة سي بي إس مؤخرًا أن شبكة إن بي سي قررت عدم عرض مقابلةٍ أجرتْها مع روب لو — من بين كل الناس — بسبب مخاوف من أنه يروِّج عقَّارًا للمرضى الذين يُعالَجون بالعلاج الكيميائي؛[12] لذلك عندما أعلنت مجموعة بي آر نيوز أن إحدى شخصيات مسلسل «إي آر» كانت مصابةً بمرض ألزهايمر وعولجت بعقَّار الأريسبت الجديد بفضل شركة علاقات عامة تعمل لصالح شركة فايزر، لم يكن ذلك مفاجأة.[13]

الإعلانات التليفزيونية التي يُعلَن فيها صراحةً عن رُعاتها تكون في الغالب أكثر غرابةً بكثير. على الرغم من أنها موجهة للسوق الأمريكية فقط، فإنني أُشجع القُراء البريطانيين بشدةٍ حتى يحصلوا على لمحةٍ سريعة عن هذا العالم أن يبحثوا عن فيديو باري مانيلو «العودة إلى الإيقاع» على الإنترنت ويطَّلعوا عليه، والذي يُروَّج فيه لعقَّارٍ يعالج اضطرابًا في إيقاع ضربات القلب («مرحبًا، معكم باري مانيلو، وهذا «إيقاع» أغنيتي «كوباكابانا» …») بل إن إعلان المُسكن الذي أدَّاه جون بون جوفي يُعَد أكثر غرابة. وقام أنطونيو بانديراس بأداء صوت النحلة في إعلان عقَّار النازونيكس الذي أنتجتْه شركة ميرك.

لكن في بعض الأحيان تكون اليد الخفية أكثر تأثيرًا. أنت تتذكر، بالتأكيد، القصص الإعلامية حول الهيرسبتين، وهو عقَّار له أثر متواضع جدًّا على إنقاذ حياة المصابين ببعض أنواع سرطان الثدي، في مقابل آثارٍ جانبية خطيرة على القلب، وتكلفة عالية تصل إلى عشرات الآلاف من الجنيهات؛ فبدايةً من عام ٢٠٠٥، حدثت ضجة كبيرة حول هذا العقَّار في الصحافة البريطانية، وجاء أفضل تعبيرٍ عن مدى جذبه للانتباه من طبيبةٍ كانت تعاني هي نفسها من سرطان الثدي، وكتبت لاحقًا عن سقوطها في دوامة التغطية الإعلامية المكثفة: «بدأت أشعر بأنني إن لم أتعاطَ هذا العقَّار فإن فرصتي في النجاة من السرطان ستكون ضئيلةً جدًّا.» وعندما خرجت من هذه الدوامة وفحصت البيانات المتاحة حينها، فوجئت وقالت عن ذلك: «التحليل الأكثر دقةً لـ«الفائدة الخمسين بالمائة» التي ذُكرت على

نطاقٍ واسع في الصحف الطبية وغير الطبية، وكانت ثابتةً في ذهني، كانت في الواقع من ٤ إلى ٥ بالمائة فائدة بالنسبة إليَّ، وهو ما كان يتساوى مع مخاطر الإصابة بمشكلةٍ قلبية ... تُبيِّن هذه القصة كيف أن حتى امرأة عقلانية في أغلب الأوقات ولديها ثقافة طبية تصبح ضعيفة عندما تُشخص حالتها بمرضٍ من المحتمل أن يُهدد حياتها.»[14]

كان الموضوع الأساسي لهذه التغطية الإعلامية هو أن المعهد الوطني للصحة والتميُّز الإكلينيكي ينبغي أن يوافق على استخدام العقَّار في هيئة الخدمات الصحية الوطنية. ولكن الغريب أن الحملة نُسقت قبل تقديم أي دليلٍ على فاعلية العقَّار للمعهد. بالمثل، قال وزير الصحة إن العقَّار لا بد من الموافقة عليه، ولكن مرةً أخرى قبل توافر أي بياناتٍ عن فاعليته.

ما الذي يمكنه تفسير كل ذلك؟ تتبَّعتْ مجموعة من الأكاديميين كل المقالات الصحفية التي تناولت عقَّار الهيرسبتين، لتحاول فهم ما حدث،[15] ووجدوا ٣٦١ مقالًا إجمالًا الأغلبية العظمى — (أربعة من كل خمسة) — كانت إيجابية فيما يتعلق بفاعلية العقَّار، والباقي كان محايدًا، ولكن ليس سلبيًّا. وذُكرت الآثار الجانبية في أقل من واحدٍ من كل عشرةٍ من المقالات، وكانت في الغالب تُختصر إلى أدنى حدٍّ ممكن. كما أن بعض المقالات ذكرت، على نحوٍ مناقض للمنطق تمامًا، أن هذا العقَّار المعجزة في علاج السرطان ليس له أي آثارٍ جانبية على الإطلاق.

تحدَّث نصف المقالات عن المشاكل التي تواجه الحصول على ترخيصٍ باستخدام العقَّار في علاج سرطان الثدي في مراحله المبكرة، ولكنها لا تكاد تَذكر أبدًا أن الشركة المصنعة، روش، تحتاج إلى أن تُقدِّم طلبًا للحصول على هذا الترخيص بنفسها، وأنها لم تفعل ذلك حتى الآن. وهاجم الكثير منها المعهد الوطني للصحة والتميُّز الإكلينيكي، لكنها لم تَذكر إطلاقًا أنه لم يكن يستطيع حتى فحص هذا العقَّار والموافقة على استخدامه على هذا النحو إلا بعد حصوله على الترخيص، وبعد أن تطلب منه الحكومة القيام بذلك.

ربما كان الأكثر بروزًا هو الاستعانة بمريضاتٍ على نحو فردي، وذلك في ثلثي المقالات. وعلى الرغم من أن الصحفيين اختاروا ألا يذكروا كيف عثروا على هؤلاء السيدات، ففي الحقيقة قد وقف وراء تقديمهن للإعلام محامون وشركات علاقات عامة؛ فعلى سبيل المثال، ظهرت كلٌّ من إيلين باربر وآن ماري روجرز في عشرات المقالات، وقد قدمتْهما شركة إروين آند ميتشل التي اختِيرت ضمن القائمة المختصرة للشركات المرشَّحة للحصول على جائزة المعهد الملكي للعلاقات العامة عن عملها في هذا المشروع. وذكرت ليزا جاردين،

أستاذة دراسات عصر النهضة بكلية كوين ماري، جامعة لندن، التي كانت تعاني من سرطان الثدي، لصحيفة «ذا جارديان» أنها قد تلقَّت اتصالًا من شركة علاقات عامة تعمل على نحوٍ مباشر لصالح شركة روش.[16] كما ظهرت مؤسسة كانسر باكاب الخيرية في هذه المقالات على نحوٍ متكرر، وكان ذلك للترويج لنتائج دراسةٍ استقصائية قدمتْها لها شركة روش، التي تُموِّل أيضًا عملها الخيري.[17]

لماذا لم يُعلَن قبلًا عن مشاركة شركة علاقات عامة تعمل لصالح شركة الأدوية؟ فيما يلي تفسير صريح بدرجةٍ غير عادية للأمر. في عام ٢٠١٠ اقترحت الحكومة البريطانية خطة تتيح للصيادلة وصف أدوية بديلة بدلًا من الأدوية التي تحمل علاماتٍ تجارية. والدواء البديل أو المكافئ، كما تعرف الآن، هو نسخة مطابقة من جزيءٍ دوائيٍّ ما، ولكنها مُصنَّعة بسعر أرخص من قِبل شركةٍ أخرى عندما تنقضي فترة براءة الاختراع الخاصة بالمخترع الأصلي. وغالبًا ما يكتب الأطباء الذين يتأثرون بإعلانات شركات الأدوية الاسم التجاري للعقَّار في التذكرة الطبية، ولا يكتبون الاسم العلمي الأصلي. وهذا القانون الجديد المقترح يتيح للصيادلة تجاهُل الأدوية صاحبة العلامات التجارية واستخدام بدائل مطابقة لها، مُصنَّعة بواسطة أي شركةٍ تبيعها بأرخص سعرٍ ممكن؛ مما يوفر لهيئة الخدمات الصحية الوطنية قدرًا هائلًا من المال، دون تعريض المرضى لأي مخاطر. وعلى الفور ظهرت رسالة اعتراض في جريدة «ذا تايمز»، مُوقَّعة من عدة مجموعاتٍ من المرضى والخبراء، وقد تلقَّت تغطيةً إيجابية في الجرائد الواسعة الانتشار. وكتبت جريدة «ذا تايمز» في أحد عناوينها الرئيسية: «خبراء يقولون: خطة التحوُّل إلى الأدوية الأرخص سوف تضر المرضى». بل إنها حتى نشرت دراسة حالة بعنوان: «مريض تسوء حالته بعد يومين من تناول بديل عقَّار السيروكسات». إلا أن مارجريت ماكارتني، الممارسة العامة التي تكتب لصالح دورية «بريتيش مديكال جورنال»، اكتشفت أن هذه الرسالة نُسِّقت وكُتبت بواسطة شركة علاقات عامة تُدعى بيرسون-مارستيلر، ودفعت لها المقابل شركة نورجين للأدوية. وكان بيتر مارتن، مدير العمليات في شركة نورجين، هو مَن وقف وراء الحملة، ولكنه لم يُوقِّع على الرسالة بنفسه. وعندما سُئل عن السبب وراء ذلك، أجاب بابتسامةٍ عريضة: «لم تكن ثَمَّةَ مؤامرة. الحقيقة الواضحة، والصادقة، هي أنني تصوَّرت أن كوني مديرًا في شركة أدوية سوف يجعل الرسالة تبدو متحيزةً ومثيرة للريبة بعض الشيء.»

رغم هذه القصة، فلا ينبغي لنا أن نسمح لفكرة المؤامرة بأن تسيطر علينا؛ فالسرطان والصحة — كما كتبتُ مرارًا وتكرارًا خارج هذا الكتاب — هما مجالان ينتشر

فيهما تشويه الحقائق من قِبل الكثير من الصحفيين، دون أي هدفٍ تجاري، جزئيًّا بسبب نقص المعرفة، ولكن أيضًا، حسب ظني، بسبب الرغبة في الظهور بمظهر المدافع عن قضية. وقد رأينا بالفعل كيف يمكن أن تُصاغ الأرقام على نحوٍ مضلل، في تغطية تجرِبة جوبيتر بخصوص عقاقير الاستاتين (ارجع للفصل الرابع). ولكن تقليد استخدام قصص شخصية، حتى إذا كانت لا تمثل حقيقة الدليل، يُمثِّل هدفًا صريحًا لشركات الأدوية؛ أملًا في أن يحصل عقَّارها على تغطيةٍ إيجابية. في عام ٢٠١٠، على سبيل المثال، كان الإعلام البريطاني مليئًا بالصحفيين الغاضبين من توصية المعهد الوطني للصحة والتميُّز الإكلينيكي بعدم تمويل عقَّار الأفاستين، وهو عقَّار لعلاج سرطان القولون والمستقيم يتكلف ٢١ ألف جنيه إسترليني للمريض الواحد. إجمالًا، في المتوسط، عند إضافة هذا العقَّار لجميع العلاجات الأخرى، تَبيَّن أنه يزيد بقاء المريض لمدة ستة أسابيع فحسب، من ١٩٫٩ شهرًا إلى ٢١٫٣ شهرًا. ولكن مقالات الصحف عرضت قصة باربرا موس، التي دفعت من جيبها الخاص للحصول على عقَّار الأفاستين في عام ٢٠٠٦، وكانت لا تزال على قيد الحياة بعد أربع سنوات.[18] أنا سعيد من أجلها، ولكن بقاء شخصٍ على قيد الحياة لأربع سنوات ليس دليلًا بأي حالٍ من الأحوال على ما يحدث عند تناول هذا العقَّار لعلاج سرطان القولون والمستقيم؛ فهناك بالتأكيد مرضى بقُوا على قيد الحياة لمدة أربع سنوات دون تناول هذا العقَّار، وهؤلاء وباربرا موس لن يخبروك بأي معلوماتٍ قيِّمة عن فاعلية العقَّار.

مثل هذه القصص الفردية هي أساس الصحافة الطبية. ولكن بعيدًا عن الرغبة في الحديث عن «حالات شفاء إعجازية»، هناك أيضًا مشكلة أكبر وأعمق بكثير؛ إذ يميل الصحفيون، مثلنا جميعًا، إلى تفسير العالم من حولهم. لكن، في بعض الأحيان يمكن أن يكون لأحد التفسيرات البسيطة الخادعة لظاهرةٍ معقدة أثرٌ قوي جدًّا؛ فيمكن أن يشجع القارئ على قَبول علاجٍ معين، ولكنه يستطيع أيضًا أن يُغير بالكامل فهمنا الثقافي لمرضٍ ما.

(٣) أكثر من مجرد جزيئات

أصبحت فكرةُ تَسبُّب انخفاض مستويات السيروتونين في المخ في الإصابة بالاكتئاب متأصِّلةً بعمقٍ في الفولكلور الجمعي، والأشخاص الذين لا يتمتعون بأي خلفيةٍ عن علم الأعصاب سوف يُضمِّنون عباراتٍ حول هذه الفكرة في مناقشاتهم اليومية بخصوص مزاجهم، فقط

للإبقاء على مستويات السيروتونين لديهم مرتفعة. وبعض الناس أيضًا «يعرفون» أن هذه هي طريقة عمل العقاقير المضادة للاكتئاب. يرجع السبب في الاكتئاب إلى انخفاض مستويات السيروتونين؛ لذلك فأنت تحتاج لعقاقير ترفع مستويات السيروتونين في المخ، مثل مثبطات استرداد السيروتونين الانتقائية. ولكن هذه النظرية خاطئة. لقد كانت «فرضية السيروتونين» الخاصة بالاكتئاب — كما يُطلق عليها — فرضيةً غير مؤكدة على الدوام، والأدلة المتوافرة الآن تُثبت إلى حدٍّ كبير خطأها.[19] أنا لن أشرح هذا الأمر هنا، ولكني سأذكر مثالًا توضيحيًّا مختصرًا: ثمة عقَّار اسمه التيانبتين، وهو من معززات إعادة أخذ السيروتونين الانتقائية، وليس من مثبطاتها، بمعنى أنه من المفترض أن يُقلل مستويات السيروتونين، ومع ذلك تبين الأبحاث أنه فعَّال جدًّا في علاج الاكتئاب.

ولكن في الثقافة الشعبية تُعَد نظرية السيروتونين والاكتئاب نظريةً مثبتة ومطلقة؛ لأنه سُوِّق لها بفاعلية بالغة. ويمكنك ملاحظة تكرارها في المواد التعليمية والإعلانات الخاصة بالأدوية، ببساطةٍ ووضوح، لأنها منطقية جدًّا: الاكتئاب ينتج عن انخفاضٍ شديد في مستويات السيروتونين؛ لذلك، فأقراصنا التي ترفع مستويات السيروتونين سوف تعالجه. هذه الفكرة البسيطة جذابة، رغم عدم وجود ما يدعمها في الأبحاث الأكاديمية، لأنها تُحدِّثنا عن ضغوطٍ جزيئية خارجية يمكن التحكم فيها. وكما ذكرت صحيفة أمريكية مؤخرًا عن الاكتئاب: «إنه ليس خللًا شخصيًّا، ولكنه شيء ينبغي أن ننظر إليه باعتباره اختلالًا في التوازن الكيميائي.»[20]

هذا ليس معتقَدًا ظهر تلقائيًّا من العدم، بل في الواقع لقد تم تعزيزه ودعمه بحرصٍ شديد.[21] وثَمَّةَ إعلان حديث لعقَّار الباروكستين أنتجتْه شركة جلاكسو سميث كلاين يقول: «إذا كنت قد مررت ببعض أعراض الاكتئاب هذه بنحوٍ شبه يومي، لمدة أسبوعين على الأقل، فقد يكون ذلك بسبب وجود اختلالٍ في التوازن الكيميائي لديك.»[22] كذلك تقول النشرة الدوائية لأحد مثبطات استرداد السيروتونين الانتقائية الذي تنتجه شركة فايزر: «قد يساعد زولوفت في إصلاح اختلال التوازن الكيميائي للسيروتونين في المخ.» توجد الادعاءات نفسها في الإعلانات في شتى بقاع العالم، والموجَّهة ليس فقط للمرضى البالغين، ولكن أيضًا للأطفال. بدأ عرض يشرح المخ البشري ترعاه شركة فايزر في مؤسسة سميثسونيان بواشنطن ثم طاف أنحاء الولايات المتحدة الأمريكية. وجاء في العرض أن نصف البشر سيعانون من «اختلال وظيفي في المخ» في مرحلةٍ ما من مراحل حياتهم، ثم استطرد شارحًا بسعادة: «ومن المؤكد تقريبًا أن الاختلال في التوازن الكيميائي بالمخ — الذي يتسبب فيه غالبًا الناقل العصبي السيروتونين — هو السبب في ذلك.»[23]

في عام ٢٠٠٨، كتب أكاديميَّان من الولايات المتحدة ورقةً بحثية متميزة، تصف ما حدث عندما اتصلا بالصحفيين الذين كانوا يُروِّجون لتلك الفكرة لاكتشاف ما إذا كان لديهم مسوغات لمزاعمهم.[24] وكان الرد عليهم في الغالب إما بالتجاهل أو التحايل أو إرسال أوراقٍ أكاديمية غير ذات صلةٍ ولا تَذكر شيئًا عن السيروتونين ولا الاكتئاب. وجاء ما يلي في أحد الردود: «كان الكلام المقتبَس ينتسب إلى ممرضة ممارسة في مجال الطب النفسي. ولكن لم يَرُد صاحب البحث على رسائل البريد التي أرسلناها إليه، ولم يكن عنوان البريد الإلكتروني الخاص بالممرضة متاحًا.»

تناولتْ مقالة في صحيفة «نيويورك تايمز» أحد مؤسسي النظرية الكيميائية للاكتئاب قائلة: «اقترحتْ ورقة بحثية رائدة له نُشرت في عام ١٩٦٥ أن الاختلالات الكيميائية التي تحدث بنحوٍ طبيعي في المخ مسئولة بالتأكيد عن التغيرات المزاجية، ويمكن أن تعالجها الأدوية، وهي فرضية ثبتت صحتها.» وعندما تتبَّع الأكاديميان المقالة، ذكرا ما يلي: «لم يُرَد على رسائل البريد الإلكتروني [التي أرسلناها إلى الصحفي] والتي تطالبه بدليلٍ يدعم ما قاله.» وفي مقالةٍ في صحيفة «ذا تايمز» بعنوان «في الأفق عقاقير اكتئاب مُشَخَّصَة»، اقتُبست عبارة لأكاديمي يقول: «بعض المرضى المصابين بالاكتئاب الذين لديهم مستويات منخفضة جدًّا من السيروتونين يستجيبون لمثبطات استرداد السيروتونين الانتقائية، التي تخفف الاكتئاب، جزئيًّا، عن طريق زيادة مستويات السيروتونين بالمخ.» وكدليل على هذا، قدم الصحفي ورقة بحثية أكاديمية عن موضوع مختلف تمامًا.

تُعَد فرضية السيروتونين الخاصة بالاكتئاب، والترويج المتحمس لها من قِبل شركات العقاقير، جزءًا من عمليةٍ أوسع يُطلق عليها «المتاجرة بالمرض»، حيث تُوسَّع الفئات التشخيصية، وتُبتكر تشخيصات جديدة تمامًا، ويُضفى الطابع المرضي على التباينات الطبيعية في التجرِبة الإنسانية، بحيث يمكن علاجها بالأدوية. ومن الأمثلة البسيطة على ذلك الانتشار الحديث لقوائم الفحص التي تُمكِّن العامة من تشخيص — أو المساعدة في تشخيص — حالات مَرضية متعددة. على سبيل المثال، في عام ٢٠١٠ أطلق موقع الويب الشهير «ويب ميد» اختبارًا جديدًا، وهو: «قَيِّم مدى إمكانية تعرُّضك للاكتئاب: هل يمكن أن تكتئب؟» كان الموقع مُموَّلًا من قِبل شركة إيلي ليلي، المُصنِّعة لعقَّار الدولوكسيتين المضاد للاكتئاب، وكان هذا معلَنًا بنحوٍ واضح في الصفحة، ومع ذلك لم يُقلل هذا من سخافة ما كان يحدث بعد ذلك.

كان الاختبار يتكون من عشرة أسئلة، مثل: «هل تشعر بالحزن أو بالإحباط في معظم الوقت؟» «هل تشعر بالإرهاق كل يومٍ تقريبًا؟»، «هل لديك مشكلة في التركيز؟»،

«هل تشعر بأنك عديم القيمة أو بأنك يائس؟»، «هل تجد نفسك تفكر في الموت كثيرًا؟» وهكذا. إذا أجبت بـ «لا» على جميع هذه الأسئلة — جميعها — ثم ضغطت على الزر الخاص بالإرسال، كانت الإجابة واضحة: «ربما تكون مُعرَّضًا للإصابة باكتئابٍ حاد.»[25]

أقل عرضة للإصابة:

ربما تكون مُعرَّضًا للإصابة باكتئابٍ حاد.

إذا كنت تفكر كثيرًا في الموت أو الانتحار، فاتصل بطبيبك أو أي شخصٍ مؤهَّل لتقديم الرعاية الصحية على الفور. وإذا كنت تحتاج للمساعدة الفورية أو تعتقد أن حالتك تمثل حالةً طبية طارئة، فاتصل بـ ٩١١.

إذا أجبت بأنك تشعر بأربعة أو أقل من الأعراض الشائعة للاكتئاب، فعلى وجه العموم، الأشخاص الذين يمرون بحالة اكتئاب يشعرون بخمسة أعراض أو أكثر من الأعراض الشائعة للاكتئاب. ولكن كل فرد له حالته الخاصة. إذا كنت قلقًا حيال الاكتئاب، فتحدَّث مع طبيبك.

هذه ليست أداةً تشخيصية مُعبِّرة بأي معنًى للكلمة؛ فهي لا ترفع درجة الوعي بالمرض، أو تساعد في تجنُّب نقص التشخيص؛ فهي مادة تسويقية تتخفَّى في صورة معلومات للمريض، وهي من وجهة نظري تضر بشدة؛ لأنها تُشجع الناس على تشخيص حالاتهم بأنفسهم بأمراضٍ ليست لديهم وينتهون بتناول أدويةٍ من المستبعد أن يستفيدوا منها. ولكن هذه ممارسة شائعة؛ فمن خلال قوائم الفحص الخاصة بالاكتئاب، واضطراب القلق الاجتماعي، واضطراب ما قبل الحيض الاكتئابي وغير ذلك، تستطيع الشركات تحويل الأشخاص الذين يعانون من أي إحساسٍ بالضيق أو الانزعاج إلى مستهلكين بهدف جعْلهم يحصلون على منتجاتهم.[26]

في بعض الأحيان، عند التحدُّث في هذا الموضوع أمام جمهورٍ معادٍ ينتمي إلى شركات الأدوية، كنت أُتهم بالحمائية، والرغبة في الإبقاء على سيطرة الأطباء على التشخيص؛ لذلك دعوني أُصرِّحْ برأيي بوضوحٍ في هذا الموضوع (وهذا ربما يكون متأخرًا جدًّا بالفعل). ينجح الطب نجاحًا فائقًا عندما يتعاون الأطباء مع المرضى لتحسين الصحة. في العالم المثالي، يكون المرضى والعامة مدركين ومتعاونين بنحوٍ جيد. صحيح أنه من الرائع أن

يكونوا مدركين للمخاطر الحقيقية التي تُهدِّد حياتهم، وأن يكونوا على درايةٍ كافية لتجنُّب نقص التشخيص، ولكن الإفراط في التشخيص مُقلق بالدرجة نفسها.

(٤) المتاجرة بالمرض

إن هذه العملية عملية اجتماعية تُوسِّع بمقتضاها شركاتُ الأدوية حدودَ التشخيص، لتُوسِّع سوقها وتُقنع العامة بأن أي مشكلةٍ اجتماعية أو مشكلة شخصية معقَّدة هي عبارة عن مرضٍ، من أجل بيع أدويتها، لحل هذه المشكلة. في بعض الأحيان، يمكن أن تكون المتاجرة بالمرض واضحةً وشنيعة؛ ولكنها في أحيانٍ أخرى قد تكون هشَّة لدرجة أنك لا تستطيع الإمساك بها؛ لأنه على الرغم من حِيل التسويق، فهذه الأدوية يمكن أن تفيد على نحوٍ ما. دعوني أعرض عليكم أفكاري القابلة للتغيُّر حول هذا الموضوع.

ما من شكٍّ في أن التسويق يؤثر على تناول الأدوية، أو في أن الشركات تحاول ترويج آلياتٍ تفيدها وتُوسِّع أسواقها. وقد رأينا ذلك كثيرًا بالفعل، في قوائم الفحص الخاصة بالاكتئاب وقصة السيروتونين. بطبيعة الحال، يُعَد الطب النفسي مُعرَّضًا بنحوٍ خاص لآليات التسويق هذه، ولكن المشاكل تمتدُّ خارجه، لتصل إلى «المثانة غير المستقرة» وغيرها من المتلازمات. في رأيي، هذه العملية تصل إلى ذروتها في إعلانٍ لعقَّار كلوميكالم الذي يُعَد «أول دواء مُرخَّص لعلاج قلق الانفصال لدى الكلاب».

في الغالب، الأمراض الحالية كانت موجودةً منذ الأزل، ولكنها كانت محلَّ تجاهلٍ أو غيرَ شائعةٍ إلى أن جاء دواء معين فأعادها إلى الحياة. على سبيل المثال، اضطراب القلق الاجتماعي، يصل عمره إلى مائة عامٍ على الأقل، ويمكنك أن تقول إن وصف أبقراط للخجل الزائد منذ عام ٤٠٠ قبل الميلاد يصفه على نحوٍ رائع للغاية: «يتجنب هذا الشخص الظهورَ أمام الناس، بدافعٍ من الخجل والشك والرعب … فهو لا يجرؤ على مصاحبة الآخرين خوفًا من الاستغلال السيئ أو من الخزي، أو من أن يجعل نفسه عرضةً للانتقادات تلميحًا أو تصريحًا، أو من أن يُصاب بالمرض؛ وهو يظن أن الجميع يراقبونه.»

بوجهٍ عام، كان الناس الذين يعانون من هذه المشكلة «نادرين»؛ في الثمانينيات من القرن العشرين، كان انتشار هذه الحالة يتراوح بين ١ و٢ بالمائة؛ ولكن في غضون عَقدٍ واحد نُشرت تقديرات بأنها وصلت إلى ١٣ بالمائة. في عام ١٩٩٩ رُخص عقَّار الباروكستين لعلاج القلق الاجتماعي، وأطلقت شركة جلاكسو سميث كلاين حملةً دعائية له ميزانيتها

٩٠ مليون دولار (تخيل أن تكون لديك حساسية من الناس من حولك). هل من الجيد أن يتحسَّن شعور الطلاب الذين يعانون من الضغط النفسي حيال القيام بعروضٍ تقديمية في فصولهم؟ نعم. هل أريد أن يحدث هذا باستخدام أقراص؟ أعتقد أن الأمر يتوقَّف على مدى فاعلية هذه الأقراص، وعلى آثارها الجانبية. هل من الجيد أن يُصدِّق الكثير من الأشخاص الخجولين أنهم مرضى؟ حسنًا، هذا قد يُعزِّز المعتقدات السلبية عن الذات، أو يُحسِّن الاعتداد بالنفس. هذه قضايا شديدة التعقيد، نظرًا لوجود مكاسب وخسائر على كلا طرفَي المعادلة.

تظهر المشكلات نفسها في «حملات التوعية بالمرض» التي تتسم بالعدوانية الخاصة بالضعف الجنسي، أثناء تطوير عقاقير مثل الفياجرا. هذه الحالة كان الكثير من الأطباء لا يأخذونها في الغالب على محمل الجد قبل ظهور أقراصٍ لعلاجها. أعتقد أنني أُفضل أن يُعالج المرضى، مثلًا، بتقنية «التركيز الحسي»، قبل إعطائهم حبوبًا للانتصاب. علاوةً على ذلك، فإنني أُفضل لو أن هذا قد حدث منذ فترةٍ طويلة قبل اختراع الفياجرا، ولكن الحقيقة كما يلي: اختصاصيو العلاج الجنسي — رغم أن عملهم مهم للغاية — ليسوا بالروعة الكافية لأن يزيدوا وعي الناس بخدماتهم بنفس درجة صناعةٍ أرباحها ٧٠٠ مليار دولار.

تكمن الفكرة، من وجهة نظري، في أننا لا ينبغي أن نعتبر ببساطةٍ أن الخجل الزائد أو ضعف الرغبة الجنسية ليسا مشكلتين، أو حتى أنهما مشكلتان بلا حل. ولكننا نحتاج لأنْ نُعيد التأكيد على درايتنا، وإن كان ذلك من أجل الاعتداد الجماعي بالنفس، بوجود عملياتٍ تجارية خفية في خلفية المشهد تتلاعب بهذه المركبات الثقافية الجديدة.

ربما كان المثال الأفضل لتوضيح هذه الظاهرة — ظاهرة «اليد الخفية» في الثقافة الطبية — هو حالة «الاضطراب الجنسي الأنثوي». ابتُكرت هذه الحالة في تسعينيات القرن العشرين كطريقةٍ جديدة لبيع أدويةٍ مثل الفياجرا للنساء، ويمكننا تتبُّع ظهورها، ثم بعد ذلك انهيارها، على مدار العَقدين التاليين.

في البداية — كما هو معتاد — كان ثَمَّةَ مبالغة في التأكيد على اتساع المشكلة، من خلال سلسلةٍ طويلة من الدراسات والمؤتمرات التي أجراها أشخاص يحصلون على أموالٍ من شركات الأدوية. وظهر أكثر الأرقام اقتباسًا لعدد النساء اللاتي يعانين من هذه الحالة في دراسةٍ في عام ١٩٩٩؛ فوفقًا لهذه الدراسة، تعاني ٤٣ بالمائة تقريبًا من كل النساء من مشكلةٍ صحية تتعلق بالرغبة الجنسية.[27] وهذه الدراسة الاستقصائية نُشرت في دورية

«جورنال أوف ذي أمريكان مديكال أسوسييشن» وهي إحدى الدوريات الأكثر تأثيرًا في العالم، وفحصت بيانات استقصاءٍ يتناول أشياءَ مثل نقص الرغبة الجنسية، وجفاف المهبل، والقلق حيال الأداء الجنسي وما إلى ذلك. فإذا أجبتِ بـ «نعم» على أي سؤالٍ من هذه الأسئلة، فإن الاستقصاء يقر بأن لديكِ اضطرابًا جنسيًّا أنثويًّا. ولتجنُّب أي شكٍّ في تأثير هذه الورقة البحثية، وصل عدد مرات الاستشهاد بها — حتى مارس من عام ٢٠١٢ — إلى ١٦٩١ مرة. وهذا بالطبع عدد «هائل» من المرات.

في ذلك الوقت، لم يُصرِّح الباحثون الثلاثة القائمون على الدراسة بوجود مصلحةٍ مالية لهم من وراء إجرائها. وبعد ستة أشهر، وإثر نقدٍ في صحيفة «نيويورك تايمز»، أعلن اثنان منهم بأنهما يُقدِّمان خدماتٍ استشاريةً لشركة فايزر.[28] وكانت الشركة تستعد لإطلاق الفياجرا للسوق النسائي في ذلك الوقت، وسوف تستفيد بشدةٍ من تشخيص حالة عددٍ أكبر من النساء بمشاكلَ صحيةٍ جنسية. ويبدو أن إد لومان، قائد فريق الدراسة التي توصلتْ إلى نسبة الثلاث والأربعين بالمائة، انزعج كثيرًا من الجدل الذي أُثير حول تلك الدراسة وأصبح أكثر حذرًا بكثيرٍ حيال نتائج أبحاثه التالية. وهذه خطوة حكيمة؛ لأنه يبدو لي أنه إذا كان نموذجك يقول إن حوالي نصف النساء في العالم لديهن مشكلة جنسية، إذًا فالمشكلة تكمن في نموذجك، وليس في النساء اللاتي تصفهن.

هل يمكننا أن نفهم أي شيءٍ من هذا الرقم الكبير المبالَغ فيه؟ حاولَت الأبحاث التالية أن تقوم بالمهمة على نحوٍ أفضل. على سبيل المثال، قارنت دراسة استقصائية أُجريت في عام ٢٠٠٧ بين المناهج المختلفة لقياس انتشار هذه المشاكل لدى أربعمائة امرأةٍ في عيادة طبيبٍ ممارس عام (وهي مجموعةٌ احتمال إصابتها بالمرض أعلى من غيرها في المجتمع ككلٍّ، ولكننا سنستمر مع الدراسة على أي حال). بالنظر بنحوٍ أوَّلي إلى الأعراض والسلوكيات التي ذكرتْها هؤلاء النساء، ثم مقارنتها بقائمة الأعراض المسجَّلة في الدليل التشخيصي «المراجعة العاشرة للتصنيف الدولي للأمراض» (آي سي دي-١٠) لمنظمة الصحة العالمية (الذي يُستخدم كمرشدٍ فقط للتشخيص، وليس كمرجعٍ أساسي أو قائمة فحص)، سنجد أن ٣٨ بالمائة من النساء كان لديهن تشخيص واحد على الأقل بمعاناتهن من مشكلةٍ جنسية. ولكنك إذا قصرت بحثك — وهو التصرف الأكثر منطقيةً — على النساء اللاتي يعتقدن أن لديهن مشكلة، فستنخفض النسبة إلى ١٨ بالمائة. وإذا قصرته أكثر — أيضًا بمنطقية — على النساء اللاتي يَرَين مشكلتهن متوسطة أو خطيرة، فستصل النسبة إلى ٦ بالمائة فقط.

هذه الأوراق البحثية المؤيِّدة لانتشار المرض لم تكن هي الأداةَ الوحيدة في ترسانة أسلحة صناعة الأدوية، بل كان هناك أيضًا عدد كبير من المؤتمرات التي كانت كلها مُموَّلة بنحوٍ جيد. أثار باحث يُدعى راي موينيهان هذه القصة عند ظهورها، منذ عقد، وجذب بعض الهجوم المثير بسبب ما أثاره من ضجة. وتخبرنا قائمة المؤتمرات التي قدَّمها، والتي ظهرت في عام ٢٠٠٣ (والتي تظهر بالجدول ٦-١)، بقصةٍ في حد ذاتها.[29]

قرأ الكثيرون ورقة موينيهان البحثية التي نشرها في دورية «بي إم جيه»، وساعدت في زيادة الوعي بهذه المشكلة المتزايدة. بعد ذلك بفترةٍ قصيرة وجدت مجموعات دعم المرضى نفسها تتلقَّى رسالة بريد إلكتروني غريبة نوعًا ما من ميشيل ليرنر، مديرة الحسابات في شركة إتش سي سي دي فاكتو للعلاقات العامة. كتبت ليرنر تقول إن راي موينيهان شكَّك فيما إذا كان ثَمَّةَ مرض اسمه الاضطراب الجنسي الأنثوي من الأساس، وأضافت:

> أعلم أن الكثير من مجموعات الدعم غاضبة من هذه المزاعم، ونعتقد أن من المهم أن نواجهها ونوضح الحقيقة. كنت أتساءل عما إذا كنت أنت أو أي شخص آخر من مجموعتك على استعدادٍ للعمل معنا لإنتاج مقالات ... تواجه الرأي الذي أُثير في دورية «بي إم جيه». وسوف ينطوي ذلك على التحدُّث مع صحفيين محددين عن الاضطراب الجنسي الأنثوي وأسبابه وطرق علاجه.

أنكرت ليرنر في البداية أي علاقة لها بهذه الرسائل. ثم اعترفت أنها من أرسلتْها، ولكنها رفضت ذِكر من كان يدفع لشركتها لكي تفعل ذلك. وفي النهاية، اتضح أنها كانت تعمل لصالح شركة فايزر، التي كانت — كما نعرف — تختبر عقَّارًا مشابهًا للفياجرا للنساء في ذلك الوقت. وعندما تم التواصل مع شركة فايزر، وصفت هذا النوع من نشاط العلاقات العامة بأنه «عادي ومعتاد».[30]

فيما بعدُ لوحظ المزيد من هذه الأنشطة العادية والمعتادة في الترويج للمواد التدريسية المتاحة عبر الإنترنت حول هذا المرض.[31] وكما سنرى بعد وهلة، يُعَد عالم «التعليم الطبي المستمر» للأطباء، بؤرة مهمة للنشاط الترويجي المتخفِّي. ومن الأمثلة الواضحة على إمكانية استخدام التدريب المجاني للأطباء في تغيير تركيز الممارسة الطبية الموقع الإلكتروني femalesexualdysfunctiononline.org. هذا الموقع كان يحتوي على مصادر تدريسية حول الاضطراب الجنسي الأنثوي، لمساعدة الأطباء في العثور على الأشخاص الذين

الاجتماعات التي رعتها شركات الأدوية لتعريف اضطرابٍ جديد.

السنة	الاجتماع والجهة المضيفة	عدد الشركات الراعية*
١٩٩٧	تقييم الأداء الجنسي في تجارب إكلينيكية، مؤتمر كيب كود	٩
١٩٩٨	مؤتمر تطوير الإجماع الدولي حول الاضطراب الجنسي الأنثوي: تعريفات وتصنيفات، المؤسسة الأمريكية لأمراض الجهاز البولي، بوسطن.	٨
١٩٩٩	رؤًى في التعامل مع الاضطراب الجنسي الأنثوي، كلية الطب بجامعة بوسطن.	١٦
٢٠٠٠	منتدى الأداء الجنسي لدى الإناث، كلية الطب بجامعة بوسطن.	٢٢
٢٠٠١	الاجتماع السنوي لمنتدى الأداء الجنسي لدى الإناث، بوسطن.	٢٢
٢٠٠٢	الرؤية الجديدة «الاضطراب الجنسي الأنثوي»: وعود وعلاجات وأرباح، سان فرانسيسكو.	٠
٢٠٠٢	الاجتماع السنوي للجمعية الدولية لدراسة الصحة الجنسية للنساء، فانكوفر.	١٥
٢٠٠٣	المشاورات الدولية حول العجز الجنسي وضعف الانتصاب لإقرار أدوات لتقييم الأداء الجنسي، باريس.	يسعى حاليًّا لجذب شركات راعية.

*عدد صغير جدًّا من الجهات الراعية ليست شركات أدوية.

شكل ٦-١

قد يستفيدون من العلاج، وكان تحت رعاية شركة بروكتر آند جامبل، التي كانت تُطوِّر وقتها لصقات تستوستيرون؛ أملًا في بيعها كعلاجٍ لزيادة الرغبة الجنسية لدى النساء، وتخطط لحملةٍ تسويقية بميزانية ١٠٠ مليون دولار لزيادة الوعي بالاضطراب الجنسي الأنثوي.[32]

كان البرنامج التدريسي المتوافر في الموقع مُعتمَدًا من الجمعية الطبية الأمريكية، كما يحدث في الغالب، وأنا لست قلقًا مما يقوله الموقع، وإنما مما لا يقوله؛ لأنه لا يقول أي شيءٍ في الوقت الحالي؛ فقد فشلت شركة بروكتر آند جامبل في الحصول على ترخيصٍ لتسويق لصقات التستوستيرون لزيادة الرغبة الجنسية لدى النساء؛ لذلك اختفى هذا البرنامج التدريسي المُعتمَد الذي كان يبدو في الظاهر قيِّمًا من الإنترنت كله. فإذا كنا نعتقد أن الاضطراب الجنسي الأنثوي بالفعل مشكلة صحية خطيرة، تؤثر على عددٍ كبير من النساء، إذًا فهذه المواد التعليمية المجانية والتي صُرف الكثير لإنتاجها من المفترض أن تكون مصدرًا قيِّمًا. وإذا كنا نعتقد أن شركات الأدوية تُنتج هذه المصادر لتدريب الأطباء على نحوٍ أفضل، دون الرغبة في التأثير على ممارستهم، كما تدَّعي، فمن المؤكد إذًا أن نتوقع أن تظل هذه المصادر متاحةً على الإنترنت (نظرًا لأن تكاليف الإبقاء على موقع ويب، أُنشئ بتكاليف ضخمة، لا تكاد تُذكر). بدلًا من ذلك، يبدو أنه فور التأكد من أن هذا الموقع لن يجلب أي أرباح، اختفت تلك المصادر التعليمية تمامًا ولم يَعُد لها أثر. كل ذلك يقودنا إلى فكرةٍ أساسية ستتكرَّر فيما يتبقَّى من هذا الفصل، وهي أن المعلومات التي تساعد في بيع الأدوية يُركَّز عليها، بينما المعلومات التي لا تفعل ذلك لا تُعطى أي أهمية.

مع ذلك، هذا لا يعني أن شركة بروكتر آند جامبل لم تحاول بجديةٍ ترخيص منتجها، وقد لاقت بعض النجاح في دول الاتحاد الأوروبي ولكنه كان نجاحًا ضئيلًا. يدرك مراقبو الأدوية جيدًا كل ما يحدث فيما يتعلق بوصف الأدوية في غير استخداماتها المرخَّصة؛ فهم يعرفون أنهم عندما يوافقون على عقَّارٍ ليُستخدم فقط في حالةٍ مَرضيَّة معينة، أو داخل مجموعةٍ صغيرة من الناس، يمكن تجاهُل هذا التحذير عمليًّا، حيث يصف الأطباء هذا العلاج للاستخدام على نحوٍ أوسع بكثير، وفي حالاتٍ أخرى كثيرة. في بعض الأحيان قد يتنبأ المراقبون بهذا، ويحاولون تجنُّب حدوثه؛ لذلك، في دول الاتحاد الأوروبي، رُخصت لصقات التستوستيرون لعلاج ضعف الرغبة الجنسية، ولكن فقط لدى النساء اللاتي شُخصت لديهن مشاكل جنسية حدثت نتيجةً لانقطاع الحيض الناتج عن جراحة (بمعنى خضوعهن لجراحةٍ لاستئصال المبيضين والرحم بسبب السرطان أو شيءٍ مماثل). لكن هذه اللصقات تُستخدم الآن في غير استخداماتها المرخَّصة لها، من قِبل نساء لم يُجرين أي جراحةٍ من هذا النوع على الإطلاق. تنبأت هيئة الغذاء والدواء الأمريكية بهذا منذ وقتٍ

طويل؛ ومن ثَمَّ رفضت منح المنتج أي ترخيصٍ على الإطلاق، ذاكرةً بالتحديد مخاوفها بشأن استعماله في استخداماتٍ غير مرخصةٍ له، وذلك بعد إعلان موافقة جميع أعضاء اللجنة المعنية بالإجماع على رفض ترخيصه.[33]

ربما كانت هذه لحظةً مناسبة لأنْ نذكر أن الدليل على أن لصقات التستوستيرون لها أي فائدة، حتى بعد الجراحة، ضعيف للغاية، وذلك من تجربتين أُجريتا على «مرضى مثاليين» لا يمثلون المرضى الحقيقيين على الإطلاق، وكشفتا عن فوائد هامشية في مقابل تأثير دواء وهمي ضخم، إلى جانب آثار جانبية شائعة (وفي بعض الأحيان، ظاهريًّا لا يمكن علاجها)، وعدم وجود بياناتٍ للأمان على المدى البعيد.[34] وجدير بالذكر أنه لم تُطرح تقريبًا أي علاجاتٍ للاضطراب الجنسي الأنثوي في السوق، وأن كل ما شاهدناه من أنشطةٍ يدخل في نطاق عملية المتاجرة بالمرض حدثت أثناء محاولات الحصول على ترخيصٍ لها. كان هذا ببساطةٍ الأساسَ الأكاديمي في برنامج «تخطيط النشر» الخاص بالشركات، حيث تثبت أن مشكلةً ما منتشرة وشائعة، وتخلق الرغبة في علاجها.

مع هذا، يمكننا القول إن المتاجرة بالمرض لها مزايا وعيوب؛ فربما نجد أدويةً جديدة آمنة وفعَّالة لحالاتٍ لم يظن معظمنا يومًا أنها مشاكل مَرضيَّة، وربما تُحسِّن جودة حياة الناس، بشتى الطرق. وربما كان هناك أيضًا جدل مهم حول المكان الذي تحتله تلك الأدوية على التسلسل الخاص بالعلاجات الطبية والعقاقير الترفيهية. ولكن هذه الفوائد المحتملة لها ثمن. فمن الواضح أنه من الممكن أن ينصرف انتباهنا عن أشياء مهمة بالتركيز على الأشياء التي يدفعنا المال إلى التركيز عليها. على سبيل المثال، الأسباب الشخصية والنفسية والاجتماعية المعقدة للمشاكل الجنسية عند التركيز على آليات النشاط الجنسي والأدوية، و«ضعف تدفق الدم للبظر» وتحاليل هرمونات الدم خلال أربعٍ وعشرين ساعة. يمكن أيضًا أن ندفع ثمنًا ثقافيًّا عندما نتاجر بالمرض في الحياة اليومية ونعزز نماذج اختزالية جزيئية آلية من البشر. بالمثل، وكما هي الحال مع النماذج ذات المقاس صفر، عندما نبتكر معايير مغرية جديدة للسلوك الجنسي، فإننا نخاطر بأن نجعل الأشخاص الطبيعيين تمامًا يشعرون بأنهم غير أكْفاء.

ولكن المخاطرة الأعظم هي أن نعجِز عن ملاحظة أن نماذجنا عن الإنسانية، ومعاييرنا عما هو طبيعي، تُنسَّق في هدوءٍ من قِبل صناعةٍ أرباحها ٧٠٠ مليار دولار.

(٥) مجموعات دعم المرضى

نصل الآن إلى آخر محطةٍ في عرضنا للتسويق المباشر للمرضى، وهي محطة مُحبطة وضبابية. تؤدي مجموعات دعم المرضى دورًا حيويًّا ومثيرًا للإعجاب؛ فهي تجمع المرضى معًا وتُقدِّم لهم المعلومات والدعم، وتستطيع الضغط على الجهات ذات الصلة بالنيابة عن المرضى المصابين بالحالة التي يدعمونها.

في بعض الجوانب ليس من المفاجئ أن نجد أن الكثير من مجموعات دعم المرضى مُموَّل من قِبل صناعة الأدوية — سنرى بعد قليل مدى انتشار وشفافية ذلك — لأنه في بعض القضايا، تكون رغبات هذين القطاعين متوافقةً إلى حدٍّ بعيد؛ فمجموعات دعم المرضى تريد المال والموارد، للضغط على الجهات المعنية ولدعم أفرادها بفاعلية، ويمكن أن تستفيد من المعرفة المتخصصة والخبرة التجارية. وتُقدِّم شركة الأدوية هذا، ولكنها لها احتياجاتها هي الأخرى؛ فهي تريد نشر رسائل وُدِّية عن علامتها التجارية، في ظل بيئةٍ تنظيمية ورقابية تمنع الإعلان المباشر للمرضى. كما أنها تريد أن تظهر في مظهر الكيان الكريم المسئول اجتماعيًّا، مثل أي شركةٍ أخرى، وعلينا أن ندرك أن المرض تجرِبة عاطفية إلى جانب أنه تجرِبة جسدية، والمساعدة الودية عندما تكون في أسوأ حالاتك المعنوية يمكن أن تُكسبك قدرًا كبيرًا من الولاء.

لكن بعض مصالح شركات الأدوية لا تتفق بالكامل مع مصالح المرضى، كما نعرف بالفعل؛ فشركة الأدوية قد ترغب في زيادة مبيعات منتجٍ من خلال التسويق الخفي المعتاد الذي رأيناه، ولكنها أيضًا قد تلجأ لتوسيع الحدود التشخيصية للمرض، لكي تتسع سوقها. ولديها مصلحة خاصة في «بيع» عقاقير جديدة، رغم أن هذه المنتجات، كما رأينا، هي تلك التي لا نعرف إلا أقل القليل عن مخاطرها وفوائدها للمرضى، وهي تلك الأعلى سعرًا نظرًا لنقص المعلومات بشأنها.

إذا قرأت الأدبيات التجارية الخاصة بصناعة الأدوية، فمن السهل أن ترى كيف تنظر تلك الصناعة إلى علاقاتها مع مجموعات دعم المرضى. فيما يلي ما كتبه عن ذلك خبير استراتيجي متخصص في الرعاية الصحية بشركةٍ للعلاقات العامة في مجلة «فارماسوتيكال إجزيكيتيف». هذا ليس دليلًا قويًّا على الإدانة، وإنما تفسير عادي للأسباب التي تجعل شركات الأدوية تعطي المال لمجموعات دعم المرضى:

> قبل إطلاق أي عقَّارٍ جديد بسنوات، يجب أن تُحدِّد شركات الأدوية ومجموعات دعم المرضى كيف يمكن أن تساعد الروابط القوية فيما بينهما في تحقيق

> أهداف الشركات وعلاماتها التجارية. يرى مديرو المنتجات مجموعات دعم المرضى باعتبارها حلفاء للمساعدة في تحقيق أهداف العلامة التجارية، مثل زيادة الوعي بالمرض، وخلق الطلب لعلاجاتٍ جديدة، والمساعدة في تسهيل الحصول على ترخيصٍ لمنتجهم من هيئة الغذاء والدواء ... ولكن هناك بضعة أشياء علينا أن نتذكرها: بعض مجموعات الدعم، ولا سيما الراسخة منها، لن تُزكيَ منتجًا على منتجٍ آخر. والشركات تحتاج لوضع الحدود المطلوبة في وقتٍ مبكر لكي تتجنَّب الوقوع في مشكلات.[35]

ما مدى انتشار تمويل الصناعة؟ فحصت المنظمة الدولية للعمل من أجل الصحة مجموعات دعم المرضى التي تتعاون مع الوكالة الأوروبية للأدوية، وهي الوكالة المُراقبة للعقاقير في أوروبا.[36] ثلثا تلك المجموعات كانت تتلقى تمويلًا من صناعة الأدوية، مع ارتفاع متوسط التبرعات من ١٨٥٥٠٠ يورو في عام ٢٠٠٦ إلى ٣٢١٢٣٠ يورو في عام ٢٠٠٨، وهو ما كان يُمثِّل بنحوٍ عام حوالي نصف النفقات الجارية لكل مجموعة. والشيء الأكثر إثارةً للقلق، هو أنها وجدت أيضًا أن الكثير منها عجز عن الإفصاح عن هذا الدخل بوضوح. في عام ٢٠٠٥ قدَّمتِ الوكالة الأوروبية للأدوية «إرشادات الشفافية»، ولكن حتى بحلول مارس ٢٠١٠ كانت ثلاث مجموعات دعم مرضى فقط هي من أبلغت عن مصادر دخْلها منذ عام ٢٠٠٦ على الإنترنت. ورغم هذا الفشل، دُعيت كل مجموعات دعم المرضى من قِبل الوكالة الأوروبية للأدوية للمشاركة في اجتماعات صنع السياسات الخاصة بالدواء.*

هل هناك أي أدلةٍ على تغيير هذا التمويل لسلوك مجموعات دعم المرضى؟ أعتقد أنه يفعل ذلك، وأعتقد أنك ستوافقني الرأي، رغم أن بحث هذه القضية لم يكن من أولويات المُموِّلين، على الرغم من تأثير هذه المجموعات على الممارسة الطبية. كمثالٍ على ذلك، يمكننا أن ننظر إلى لعبة القط والفأر المستمرة بين صناعة الأدوية والهيئات التنظيمية والرقابية حول إمكانية السماح للشركات بالإعلان أو إعطاء معلوماتٍ للمرضى بطريقة مباشرة. بالنسبة إلى معظم الشركات يُعَد ذلك وسيلةً فعَّالة لزيادة استخدام منتجاتها؛ ولذلك فهي حريصة على تحرير القوانين. هل يمكننا أن نرى أي دليلٍ على هذه الأجندة لدى مجموعات دعم المرضى التي تُموِّلها شركات الأدوية؟ تناول تقرير آخر للمنظمة نفسها ظهر في عام ٢٠١١ مجموعات دعم المرضى التي تضغط على المفوضية الأوروبية وأنماط الضغط الخاصة بها.[37] كل المجموعات التي لم تكن تتلقَّى أي تمويلٍ من شركة الأدوية أرادت

الاحتفاظ بالقوانين الحالية، ومنع الشركات من ترويج منتجاتها للمرضى. أما المجموعات التي كانت تتلقَّى أموالًا من شركات الأدوية، فزادت على نحوٍ كبير احتمالية رغبتها في أن يكون للصناعة دور أكبر في توفير معلوماتٍ عن العقاقير للمرضى.

وهذا اكتشاف مُقلق في حد ذاته، ولكنه أيضًا يُقوِّض الغرض الأساسي من إشراك جهاتٍ خيرية مستقلة هدفها دعم المرضى في منتديات صُنع السياسات «المتعددة الأطراف»، التي تضم بالفعل أصواتًا من صناعة الأدوية تُمثِّل الصناعة بنحوٍ رسمي، ومجموعات دعم المرضى التي من المفترض أن تُمثِّل المرضى.

لكن هذا الارتباط بين أنماط التصويت والتمويل من قِبل الصناعة قد لا يكون دليلًا في حد ذاته على وجود مخالفةٍ ما؛ ففي حين أنه سيكون هناك دائمًا حالات للسلوك السيئ — أشخاص يُغيِّرون رأيهم ببساطةٍ للحصول على تمويلٍ من الصناعة — فأنا أعتقد أن هناك شيئًا آخر أكثر إثارةً للاهتمام يحدث هنا؛ فكما رأينا، يمكن أن تتداخل مصالح مجموعات دعم المرضى مع مصالح الصناعة على نحوٍ شرعي؛ لذلك ليس هناك حاجة لأن يُغيِّر الناس آراءهم بنحوٍ صريح لكي يتشوَّه صوت مجموعات دعم المرضى إجمالًا؛ إذ يمكن أن تُعطِيَ الصناعة تمويلًا ومن ثَمَّ فرصة أكبر للتعبير عن الرأي للأشخاص الذين يُعبِّرون بتلقائيةٍ عن الآراء التي تراها في صالحها. وبهذه الطريقة، يمكن أن يشعر الجميع بالرضا عن أنفسهم، في حين يظلون مشاركين في نظامٍ أشمل ينتج صورةً مُشوَّهة ومتحيِّزة لآراء المرضى. وقد يفيدنا ذلك في فهم أسباب غضب وارتباك مجموعات دعم المرضى الخيرية التي تتلقَّى تمويلًا من الصناعة إذا قلت إن آراءهم متحيزة؛ رغم أنه من الواضح أن آراءهم في المجمل متحيزة.

ولكن هذا لا يُغيِّر من حقيقة ما نراه على نحوٍ منتظم، والذي يمكننا أن نصف بعضه بالقبح، إذا أردنا الصراحة. كمثالٍ على ذلك، فحصتْ جريدة «ذي إندبندنت» مؤخرًا بعض الضجات الإعلامية الكبيرة حول هجوم مجموعات دعم المرضى على المعهد الوطني للصحة والتميُّز الإكلينيكي، وربطت هذه الهجمات بالتمويل.[38] فعندما أوصى المعهد بعدم استخدام عقاقير التهاب المفاصل الغالية الثمن، نشر تحالف مجموعات دعم مرضى التهاب المفاصل والجهاز العضلي الهيكلي خطابًا لانتقاد توصية المعهد في جريدة «ذا تايمز»، ووقَّعه عشرة أساتذة في علم الأمراض الروماتيزمية. كان نصف دخل التحالف من شركات الأدوية، ولم يذكر التحالف أي كلمةٍ لانتقاد الصناعة المُموِّلة له فيما يتعلق بغلاء العقاقير، رغم أن هذا يُعَد من المواضيع السياسية المهمة، ويرتبط بنحوٍ واضح

بقرار المعهد. كما تقدَّمَت الجمعية الوطنية لالتهاب المفاصل الروماتويدي باستئنافٍ ضد القرار نفسه، مؤيدةً التحالف وثلاث شركات أدوية، ووصفت القرار بأنه «مسمار جديد في نعش» مرضاها. تتلقَّى تلك الجمعية أكثر من ١٠٠ ألف جنيه إسترليني سنويًّا من الصناعة، وأيضًا لم تنتقد سياسة التسعير الخاصة بها. وهاجم الاتحاد الوطني لمرضى الكُلى المعهد لرفضه علاجاتٍ جديدة باهظة الثمن ذات فوائد هامشية.[39] وكان بيانه الصحفي شديد اللهجة؛ إذ وصف القرار بأنه «همجي» و«مدمر» و«غير مقبول». ويأتي نصف ميزانية هذا الاتحاد السنوية البالغة ٣٠٠ ألف جنيه إسترليني من صناعة الأدوية. ولم ينتقد البيان الصحفي إطلاقًا شركات الأدوية على التكلفة الباهظة لعلاجاتها التي تصل لعشرات الآلاف من الجنيهات عن كل مريض.

يشير رئيس المعهد الوطني للصحة والتميُّز الإكلينيكي، البروفيسور السير مايكل رولينز، إلى أن تكلفة تصنيع هذه العقاقير غالبًا ما تكون عُشر السعر الذي تباع به، وأننا ندفع أسعارًا عالية جزئيًّا من أجل التسويق (بعضها يذهب مباشرةً لمجموعات دعم المرضى)، وأننا عندما ننفق المال على شيءٍ ما، لا نستطيع أن ننفق على شيءٍ آخر.[40] هذه الحقيقة الأخيرة الشجاعة، التي تفرض نفسها في أي نظامٍ طبي له ميزانية محدودة، غالبًا ما لا تكون مُرحبًا بها من جانب المرضى والرأي العام. على نحوٍ متكرر، نعود إلى الدائرة نفسها: إننا ندفع أسعارًا عالية مقابل العقاقير؛ وربع ما ندفعه يُوجَّه للتسويق؛ وتُنفَق أموالنا بعد ذلك على أشياء مثل مجموعات دعم المرضى التي تُصرُّ بدورها على أن ندفع أسعارًا عالية جدًّا مقابل هذه العقاقير، مقوضةً المجموعات، مثل المعهد الوطني للصحة والتميُّز الإكلينيكي، التي تحاول اتخاذ أفضل القرارات المناسبة للمرضى عمومًا.

(٥-١) ماذا تستطيع أن تفعل؟

(١) إعلانات الأدوية لا تقوم بمهمة زيادة وعي الناس حول الصحة، ويجب أن تُحظر. كما يجب أن يقاوَم امتدادها إلى أوروبا.

(٢) إذا كانت شركات الأدوية تريد بالفعل المساعدة في زيادة وعي المرضى حول الصحة، يمكنها أن تدفع تبرعاتها إلى صندوقٍ مركزي مستقل يستطيع أن يعطيَ منحًا للأشخاص الذين يتمتعون بسِجل جيد من إعطاء الناس معلوماتٍ مستندةً إلى أدلة.

(٣) ينبغي للمرضى والصحفيين والعامة أن يحذروا من الجهات التي تبيع لنا أمراضًا جديدة إذا كانت في الوقت نفسه تبيع علاجها.

(٤) أي شركةٍ تطلق حملة توعية بمرضٍ معين يجب أن تُصرِّح في إعلاناتها بأنها تفعل ذلك لأنها تُطوِّر منتجًا يعالج هذا المرض أو تُسوق له.

(٥) يجب أن تتضمَّن كل المواد التعليمية التصريح السابق نفسه.

(٦) الإعلانات الموجَّهة للأطباء

يُعَد التفاعل المباشر مع الأطباء هو أكثر طريقةٍ ملموسة تستخدمها شركات الأدوية للتأثير على ممارسة وصف الأدوية، وهي تفعل ذلك عادةً من خلال الإعلانات المطبوعة في الدوريات الأكاديمية. وكما هي الحال مع معظم الأنشطة التسويقية في مجال الطب والدواء، يمكننا أن نكون على يقين أن الشركات ما دامت تدفع المال على هذا النشاط، فإنها تدرك أن له قيمةً ما بالنسبة إليها. وتؤيد الأدلة الأكاديمية المطبوعة هذا الرأي، بحسب علمنا، ولكن مرةً أخرى، ليس بحث هذه القضية من أولويات المُموِّلين؛[41] لذلك، تستخدم العقاقير بكميات أكبر بعد بدء البرامج الإعلانية الخاصة بها، وبكمياتٍ أقل عندما تتوقف هذه البرامج؛ فالأطباء الذين يشاهدون إعلان دواءٍ معين من المرجَّح أكثر أن يصفوا هذا الدواء في ممارساتهم. وتشير نماذج الاقتصاد القياسي إلى أن التسويق له أثر أكبر على أنماط استخدام العقاقير من نشر أدلةٍ جديدة، وما إلى ذلك.[42]

كما قد تتخيل، من المفترض أن تُراقب إعلانات العقاقير فيما يتعلق بأشياء مثل الصدق والدقة، ولكن ثَمَّةَ أسباب وجيهة لأنْ نقلق من أن هذا لا يحدث على النحو المرجو؛ ففي المملكة المتحدة، تشرف الهيئة المعنية بقواعد الممارسة الخاصة بالأدوية الموصوفة على قواعد الرقابة الذاتية الخاصة باتحاد الصناعات الدوائية البريطانية. ولمعرفة المزيد عن الأسلوب العام للإعلانات، في عام ٢٠٠٥، طلبت لجنة مختارة للصحة، وهي التي كانت تفحص الأثر الذي تُحدِثه صناعة الأدوية، من معهد التسويق الاجتماعي فحصَ عينةٍ من الإعلانات، ووجد المعهد أن الأهداف كانت متغيرة؛ ففي حين أن إعلانات الأدوية من المفترض أن تحتويَ على معلوماتٍ «موضوعية» و«واضحة»، فقد ربطت في الواقع الأدوية بصفاتٍ ترتبط أكثر بأي منتجٍ آخر مثل: «حيوي» و«مثير» و«ساحر» و«جذاب» و«رومانسي» و«حميمي» و«مريح». وأوضحت الهيئة أن «الرسائل العاطفية» لا بأس بها، إذا كانت المادة «تُقدِّم حقائق ومتوازنة».

لكن هذا موضوع جانبي؛ فأكثر ما يهمنا هو ما إذا كانت المزاعم التي تُقدِّمها الإعلانات صحيحةً تقوم على حقائق وتؤيدها أدلة قيِّمة. وهذا شيء يمكن تقييمه ببساطة: كل ما عليك أن تفعله هو أن تجمع المزاعم المذكورة في عيِّنة مُعبِّرة من الإعلانات، ثم تتأكد منها في ضوء الأدلة المتاحة، وقد نُشرت دراسة من هذا النوع في عام ٢٠١٠.[43] فقد راجع بعض الباحثين من هولندا جميع الدوريات الطبية الكبيرة في العالم — «جيه إيه إم إيه» و«ذا لانست» و«نيو إنجلاند جورنال أوف مديسين» وغيرها — بين عامَي ٢٠٠٣ و٢٠٠٥. وضمَّ نوا كل الإعلانات التي ظهرت في هذه الفترة، ما دامت تُقدِّم زعمًا عن أثر عقَّارٍ ما. ثم فحصوا المراجع الخاصة بكل المزاعم المذكورة في الإعلانات، وتوصلوا إلى التجارِب التي تشير إليها، ثم أرسلوها إلى مجموعةٍ يمكن توظيفها بسهولةٍ من المُقيِّمين (٢٥٠ طالب طب انتهَوا لتوِّهم من تدريبهم في الطب المستند إلى أدلة).

فحص كل طالب على حدةٍ منهجَي تجربتَين، والإعلان المرتبط بكلٍّ منهما، باستخدام معايير موضوعية، مثل نظام تقييم قياسي لتقييم جودة التجارِب. طلاب الطب يتقاضَون أجرًا زهيدًا، ولكن قد لا يمكن الوثوق بهم كمُقَيِّمين؛ لذا، قيَّم كلَّ تجرِبة ما بين طالبَين وستة طلاب، وفي حالة وجود تفاوت في النتائج، تُراجَع التجرِبة بواسطة لجنةٍ مكونة من أربعة أكاديميين. وكانت النتائج محبطة للغاية؛ فنصف المزاعم المذكورة في الإعلانات فقط كانت مؤيَّدة بالتجارِب التي أشارت الإعلانات نفسها إلى أنها أدلة، ونصف التجارِب فقط كانت «عالية الجودة»، وأقل من نصف الإعلانات — في الدوريات الطبية الرائدة في العالم — كانت مرجعية مزاعمها تجارب عالية الجودة.

هذه مجرد دراسة واحدة، ولكنها تُمثِّل تمامًا ما اكتُشف من قبل؛ فقد فحصت دراسة أخرى ظهرت في دورية «ذا لانست» في عام ٢٠٠٣ كل المزاعم المذكورة في إعلانات أدوية القلب في ست دوريات طبية إسبانية: تبين أن ٤٤ بالمائة من المراجع المائة واثنين التي استطاع الباحثون تتبُّعها لم تكن ببساطةٍ تدعم الزعم الموجود في الإعلان.[44] ودراسةٌ أخرى من عام ٢٠٠٨ عن إعلانات الأدوية النفسية وجدتْ نتائج مماثلة.[45] وتنطبق القصة نفسها على أدوية الروماتيزم.[46] لعلك تظن أنني أنتقي الدراسات المؤيدة لوجهة نظري. ولكن أفضل مراجعة منهجية حالية في هذا الشأن متاحة الآن للقراءة مجانًا، وقد وَجدَت أربع وعشرين دراسة مماثلة.[47] إجمالًا، وَجدَت أن ٦٧ بالمائة فقط من المزاعم المذكورة في الإعلانات مدعومة بمراجعة منهجية، أو تحليل تجميعي أو تجرِبة عشوائية مضبوطة.

رغم كل هذه الأدلة الساحقة، رفضت وزارة الصحة البريطانية الدعوات التي تطالب بإجبار شركات الأدوية على نشر بياناتٍ تصحيحية عندما يُكتشف تقديمها لمزاعم خاطئة في إعلاناتها؛[48] لذلك، لن يعرف الأطباء أبدًا الحقيقة عندما يتم تضليلهم.

في عام ١٩٩٥، اتفق حوالي نصف محرري الدوريات الطبية الذين شاركوا في دراسةٍ استقصائية على أنهم ينبغي أن يفحصوا محتوى الإعلانات التي يوافقون عليها ليتأكدوا من دقته، وحتى يُخضعوه لمراجعة الأقران.[49] في الواقع لا يحدث هذا على الإطلاق تقريبًا.[50] وإذا كانت المزاعم الموجودة في هذه الإعلانات غير مدعومةٍ على نحوٍ جيد بالأدلة، فأنت تعرف بالفعل كل ما تحتاج لمعرفته حول ما إذا كانت القواعد التنظيمية التي تحكم هذه المزاعم تُطبَّق أم لا؛ إنها لا تُطبق على مستوى العالم.

(٧) مندوبو شركات الأدوية

مندوبو شركات الأدوية هم الأشخاص الذين يزورون الأطباء في مكاتبهم، ويحاولون إقناعهم وجهًا لوجه بأن العقاقير التي تُنتجها شركاتهم هي الأفضل. (وأود أن أشير إلى أن ما سأقوله هنا ينطبق أيضًا إلى حدٍّ كبير على مندوبي شركات الأجهزة الطبية.) هؤلاء الأشخاص غالبًا ما يكونون جذَّابين وصغار السن، كما أنهم يحملون هدايا للأطباء ووعدًا بعلاقةٍ طويلة ومفيدة للطرفين مع شركاتهم. من الصعب أن نعرف كيف تتكوَّن هذه العلاقات؛ فمثل كل العلاقات، هي تُبنى تدريجيًّا، على الثقة المتبادلة؛ ومن ثَمَّ ينتج عنها سلوكيات شنيعة كالتي تحدث بين الأصدقاء. ومن العدل أيضًا أن نقول إن هذه العلاقات قد ازدادت توترًا على مدار السنوات القليلة الماضية في المملكة المتحدة (ولو من ناحية أن السلوك الذي يُعَد رشوةً صريحة أصبح محل مزاحٍ دائم بين الأطباء). وبما أن هذا العالم من الصعب اختراقه، فقد تراجعت مبتعدًا عن عالَم الأدلة الأكثر جفافًا، وتحدثت سِرًّا مع بعض مندوبي شركات الأدوية؛ إذا كنت تشعر بأن هناك جوًّا ميلودراميًّا في الأمر، يمكننا أن نُسميَهم مخبرين، رغم أنني لا أعتقد أنهم أخبروني بأي شيءٍ لن تسمعه منهم في أي حانة.[51]

ولكن قبل أن نُلقيَ نظرة على طريقة عملهم، نقول إن هناك بالفعل مجموعةً هائلة من الأدلة المنشورة على أنشطتهم، والتي تكشف عن أمرٍ مهم، وهو أن الأغلبية العظمى من ميزانية الترويج الخاصة بشركات الأدوية تُنفَق على التأثير على الأطباء، وليس المرضى، وأن حوالي نصف هذا المبلغ يُنفَق على مندوبي مبيعات هذه الشركات. إن مرتبات هؤلاء

المندوبين ليست قليلة، ورغم تذبذب أعدادهم، فقد تضاعفوا في العَقدين السابقين؛[52] إذ هناك مندوب لكل ثلاثة إلى ستة أطباء، بِناءً على طريقة حسابك لهذا الأمر.[53] وقد وجدتْ مراجعة منهجية أن أغلبية طلاب كلية الطب لديهم علاقات مع مندوبي شركات الأدوية حتى قبل أن يتخرجوا في كلياتهم.[54] ولأن الصناعة تُنفِق أموالًا ضخمة على هؤلاء المندوبين، يمكنك أن تتأكد أنهم يؤثرون في عملية وصف الأدوية.

يؤكد الأطباء، مرارًا وتكرارًا، في الأبحاث النوعية والكمية على حدٍّ سواء — وفي أحاديثهم الاجتماعية أيضًا — أن مندوبي شركات الأدوية لا يؤثرون على وصفهم للأدوية (ويزعم الكثيرون أنهم يُحسنونه).[55] ويقولون بسعادةٍ إن سلوكهم لن يتغير من خلال التفاعل مع مندوبي شركات الأدوية، ولكن سلوك غيرهم من الأطباء قد يتأثر.[56] وكلما زاد مندوبو شركات الأدوية الذين تقابلهم، زاد احتمال أن تظن أنهم لا يؤثرون عليك إطلاقًا.[57]

هذا كِبر وغرور ساذج؛ ففي أحدث المراجعات المنهجية، كانت هناك تسعٌ وعشرون دراسةً لبحث تأثير زيارات مندوبي شركات الأدوية.[58] ووَجدتْ سبع عشرة دراسةً منها أن الأطباء الذين يقابلون مندوبي شركات الأدوية يزيد احتمال وصفهم للعقَّار المُروَّج (ست دراسات كانت نتائجها مختلطة، وباقي الدراسات أظهرت عدم اختلاف الوصف، ولم تدل أي دراسةٍ على انخفاض احتمال الوصف). أيضًا يميل الأطباء الذين يقابلون مندوبي شركات الأدوية إلى وصف الأدوية الأغلى ثمنًا، ويقل احتمال اتباعهم لإرشادات وصف الأدوية الخاصة بالممارسة الطبية المثلى.

لكي نفهم أكثر هذا البحث، دعونا نستعرض دراسةً كلاسيكية فحصت أربعين طبيبًا طلبوا إضافة عقَّار ما إلى قائمة العقاقير المُصدَّق على وصفها أو إعطائها في مستشفياتهم في العامين السابقين.[59] ثم اختارت على نحوٍ عشوائي ثمانين طبيبًا من الأماكن نفسها لم يطلبوا إضافة أي عقَّارٍ للقائمة، وقارنت بين تواصل المجموعتين مع شركات الأدوية. ووجدت الدراسة أن الأطباء الذين طلبوا إضافة عقاقير جديدة يزيد احتمال مقابلتهم لمندوبي شركات الأدوية ثلاث عشرة مرة، ويزيد احتمال قَبولهم للمال بنحوٍ مباشر من شركات الأدوية تسع عشرة مرة.

هذه المقابلات — التي ثبت مرارًا وتكرارًا أنها تؤثر سلبًا على ممارسة وصف الأدوية — تَحدُث في الوقت الذي يدفع مقابله المرضى، وبوجهٍ عام دون إرادة الأشخاص الذين يقدمون الخدمات المحلية، والذين يعرفون أن هذه الأنشطة تزيد التكاليف، من خلال

وصف الأدوية المبالغة في الغلاء. وهي أيضًا آخذة في الانتشار؛ فنظرًا لأن «الممرضات الممارسات» الجديدات يستطعن في الوقت الحالي وصف الأدوية في الكثير من الأماكن (وهو تطوُّر أُرحب به، رغم أنه يزعج الكثير من الأطباء)، أصبحن أيضًا هدفًا للنشاط الترويجي. ووجدتْ أحدث دراسة أمريكية في هذا المجال الجديد أن ٩٦ بالمائة من الممرضات اللاتي يصفن أدويةً يتواصلن بانتظامٍ مع مندوبي شركات الأدوية، وأن الأغلبية الساحقة منهن يعتقدن أن هذا التواصل «مفيد».[60]

الزيارات الفردية ليست الطريقة الوحيدة التي يستخدمها مندوبو شركات الأدوية في إقناع الأطباء؛ فمن الطرق الأكثر شيوعًا — والأصعب تجنُّبًا — اللقاءات التي تتم في الاجتماعات. على سبيل المثال، تعقد معظم المستشفيات «لقاءات علمية»، يطرح فيها أحد الفرق الطبية حالة معقدة أو مهمة للمناقشة أمام باقي المستشفى. وهذا إجراء مهم جدًّا — ولا سيما بالنسبة إلى الأطباء الجدد الذين يقدمون التاريخ الطبي للمريض محل المناقشة — يحضره الجميع، بدايةً من طلاب كلية الطب حتى الأساتذة، باعتباره حدثًا تعليميًّا. بوجهٍ عام، تحدث الاجتماعات الشاملة في وقت الغداء، ويكون الطعام بجوار باب القاعة، وتكون تحت رعاية شركة أدوية، وهي التي تقدم عرضًا تقديميًّا لدقيقةٍ أو دقيقتين في البداية، أو تتخذ مكانًا خاصًّا لها داخل قاعة اللقاء يمكن لمندوبيها فيه الدخول في نقاشٍ مع الأطباء حول منتجاتها.

لن أقول إن الأطباء العاملين في المستشفيات أثرياء جدًّا أو فقراء جدًّا، بالمقارنة بغيرهم من الخريجين ذوي القدرات والمؤهلات المشابهة. نطاق رواتب الوظائف في المملكة المتحدة متوافر على الإنترنت؛ فراتب الأطباء الجدد يتراوح بين ٢٥ ألف جنيه إسترليني و٤٠ ألف جنيه إسترليني سنويًّا في أول خمس أو عشر سنوات من العمل، أما الاستشاريون فتصل رواتبهم إلى نحو ٧٠ ألف جنيه إسترليني سنويًّا. إنه عالَم قاسٍ، إذا ما نُزعت منه المزايا الإضافية التي تُقدِّمها شركات الأدوية للأطباء؛ ولكن حتى حينها، فإنه سيكون عالمًا مختلفًا. ومهما حاولت تقليل هذه المزايا، فسيستطيع الأطباء شراء أو صنع طعامهم الخاص، ولن يحتاجوا لفترات الراحة الإعلانية المدفوعة المُضمَّنة في وقت العمل الطبيعي بمستشفياتهم؛ ففي الدراسات الاستقصائية الكثيرة التي نُشرت، يحضر الأطباء الجدد من ١٫٥ إلى ٨ حفلات غداء أو لقاءات تحت رعاية شركات الأدوية كل شهر.[61]

لا تقتصر المشكلة على أن هذا النوع من الرعاية يبدو سيئًا؛ إذ يزيد احتمال اختيار الأطباء الجدد لدواء الشركة الراعية، حتى إذا كان غير ملائم، بعد نقاشهم مع أحد مندوبي

الشركة حوله في اللقاء العلمي.[62] تبدأ هذه اللقاءات التفاعلية بوجهٍ عام في كليات الطب، وقد يكون الأطباء شديدي السذاجة فيما يتعلق بالاهتمام الذي تُبديه شركات الأدوية بمستقبلهم المهني ومصلحتهم.[63] ولكي نفهم حقًّا الأثر الإنساني الذي يتركه مندوبو شركات الأدوية على مجال الدواء؛ فعلينا أن نتطرَّق إلى بعض القصص الشخصية — بصرف النظر عن رأيي الشخصي في هذه المسألة.

عندما كنت طبيبًا مبتدئًا في مكانٍ ناءٍ، ذهبت مع فريق العمل لحفل عَشاءٍ بدعوةٍ من مندوبة شركة أدوية. تبيِّن القصة، التي تعود لسنواتٍ عديدة ماضية، أن الأطباء الذين يحضرون حفلات العشاء التي ترعاها شركات الأدوية من المرجح أن يصفوا أدوية هذه الشركة.[64] ولكن كل الأطباء الجدد الآخرين كانوا ذاهبين للحفل، وبما أننا كنا نعيش جميعًا في نُزل إقامة ملحق بالمستشفى، فإنني لو لم أذهب إلى الحفل لكنت سأجلس وحيدًا في غرفة نومي المتواضعة في النُّزل دون ونيس. هذه ليست قصةً الغرضُ منها إثارة الشفقة، ولكن مجرد وصفٍ لكيف تذهب الاعتراضات على الحضور أدراج الرياح. في نهاية الحفل، سألت مندوبة شركة الأدوية الودودة عن المكان الذي سيتجه إليه كلٌّ منا بعد ذلك؛ لأننا كنا جميعًا على وشك الانتقال إلى وظائفنا التدريبية الجديدة. وكان التقديم لهذه الوظائف كل ما كنا نفكر فيه في الأسابيع السابقة على الحفل؛ ولذا كان الجميع على استعدادٍ تام للإدلاء بكل ما لديه من معلومات.

بعد سنواتٍ قليلة من ذلك الحدث، وبعد تحدُّثي مع مندوبي شركات أدويةٍ آخرين، اكتشفت أن هذه الدردشة لم تكن مجرد دردشةٍ ودية، بل كانت مندوبة شركة الأدوية تريد أن تعرف الأماكن التي سنعمل فيها لاحقًا حتى تمرر المعلومات التي لديها عنا للمندوبين الذين يُغطون المناطق الجديدة التي يعمل فيها كلٌّ منا. لعلك تظن أننا كنا سُذَّجًا، ولكن خلال السنوات العديدة التي حاضرت فيها الطلاب والأطباء عن كيفية التعامل مع تسويق صناعة الأدوية، في كل مرةٍ كان الأطباء الموجودون في القاعة يندهشون من هذا الاكتشاف المروِّع المتمثل في أن مندوبي شركات الأدوية الذين ظننتَ أنهم مهتمون بوظيفتك الجديدة يُدوِّنون في الحقيقة ملاحظاتٍ عما تُفكر فيه وتقوله.

الأسوأ من ذلك أنك بمجرد أن تبدأ في الدردشة مع مندوبي شركات الأدوية، ستعرف بسرعةٍ أنهم يُقسِّمون الأطباء إلى أنواع، بل إن هذه الأنواع موثَّقة في الأوراق البحثية الأكاديمية.[65] فإذا اعتقدوا أنك طبيب متميِّز وخبير لا تعتمد إلا على الأدوية التي هناك أدلة على فاعليتها، فلن يأتوا إليك إلا عندما يكون لديهم أدلة دامغة على جودة منتجهم،

ولن يُضيعوا وقتهم بعرض الأدوية الأضعف عليك؛ نتيجةً لذلك، في رأي الأطباء الممتازين المتشككين الذين يحرصون على وجود أدلةٍ قوية، سيكون مندوب شركة الأدوية شاهدًا صادقًا على الأدلة القوية؛ لذلك عندما يسألهم أصدقاؤهم عن شيءٍ قاله مندوب شركة الأدوية، فإن من المرجح أن يردوا: «حسنًا، لأكون منصفًا، كان مندوبو تلك الشركة دائمًا أمناء جدًّا عند عرض الأدلة الجديدة عليَّ ...» من ناحيةٍ أخرى، إذا رأى مندوبو شركات الأدوية أنك شخص سهل الإقناع، فسوف يضعون ذلك أيضًا في اعتبارهم ويعرضون عليك الأدوية الأضعف.

وصفتْ ورقة بحثية كلاسيكية كتبها مندوب شركة أدوية بالتعاون مع أكاديميٍّ هذه التقنيات بالتفصيل، وإذا كنت طبيبًا، أنصحك بشدة أن تقرأها؛ لأنك قد ترى مناقشاتك مع هؤلاء المندوبين منعكسةً أمامك بنحوٍ غير متوقَّع.[66] تطرَّق الباحثان لمواقف متنوِّعة، وللتدريب والأساليب المستخدمة فيها، منها مثلًا: كيف تتعامل مع الطبيب السهل الانقياد الذي يتفق معك على أي شيء، فقط لكي يتخلص منك ويُخرجك من مكتبه؟ وكيف تضع حدودًا للطبيب الجشع الذي يريد دعوات عشاءٍ أغلى في مطاعم مثل نوبو؟ وماذا عن الممارس العام الذي يشعر بالوحدة ويريد صديقًا؟ هذا النوع من المعلومات الاستراتيجية الاجتماعية قد يظهر في الملاحظات التي يُدوِّنها عنك مندوب شركة الأدوية المحلي الذي تقابله. في الحقيقة، بما أن لدينا قانونًا لحماية البيانات يمنحك الحق في الاطلاع على هذه المعلومات، من خلال «طلب الوصول إلى المعلومات الشخصية»، يمكن لأي مجموعةٍ غير رسمية من الأطباء الحصول على بعض المرح العابث بجمع هذه المعلومات ثم نشرها.

بالنسبة إليَّ، توقفت عن مقابلة مندوبي شركات الأدوية بعد عامين تقريبًا من تخرُّجي. ولكن هذا لا يعني أني لا أتعثر بهم من آنٍ لآخر؛ فأنا لا أستطيع أن أَسُد أذني عندما يُقدِّمون عرضًا تقديميًّا في بداية اجتماعٍ في المكان الذي أعمل فيه، وغالبًا، ستجد من ينتظرك منهم في ممرٍّ لقسم العيادات الخارجية الذي لا يُفترض أن تجد فيه إلا طاقم العمل. بوجهٍ عام، يسمح لهم الإداريون، ولا سيما المؤقتون منهم، بالدخول. وفي بعض الأحيان قد تجد على مكتب الشخص الذي سمح لهم بالدخول باقة أنيقة من الورود عندما تنزل لسؤاله — بأهدأ صوتٍ لديك، وأنت تخطو بخطواتٍ بطيئة — عن السبب في السماح لمتطفلٍ ليس له أي علاقةٍ برعاية المرضى بالدخول للوقوف في ممرٍّ محاط بالملاحظات السِّرية عن حالات المرضى.

بالنسبة إلى الإداريين في هيئة الخدمات الصحية الوطنية، فإن أي شخصٍ يوحي مظهره بالكفاءة ويأتي في بذلةٍ أنيقة يُعطيهم انطباعًا بأنه من المفترض أن يُسمح له بالدخول إلى مكاتب الأطباء. بل إن مندوبي شركات الأدوية، أكثر من الكثير من العاملين في هذه الهيئة، يَظهرون بمظهرٍ يجعلك على يقين من أنهم آتون من مكانِ عملٍ حقيقي؛ فهم ساحرون ومتأنقون وجذابون وشديدو الاهتمام بالتفاصيل؛ فهم يتذكرون تفاصيل حول أطفالك (من خلال ملاحظاتهم عنك)، ولديهم أنواع غالية من البسكويت ووحدات ذاكرة وميضية مجانية. ومندوبو المبيعات الناجحون هم متحدثون لبقون، وقد شاهدتهم يخلبون ألباب الكثيرين.

ولكنهم أيضًا قد يَتسبَّبون في خلق النزاع والشقاق بمكرٍ ودهاء؛ فمندوبو شركات الأدوية سيَدْعون طاقم العمل كله بمكانٍ ما على الطعام والشراب، ولكن هدفهم الحقيقي الذي يريدون التأثير عليه هم الأطباء المهمون. فإذا لم يقبل هؤلاء الدعوة، فإن المندوبين لن يفعلوا ذلك ثانيةً. لقد شاهدت استشاريًّا جديدًا أثار حالةً من الاستياء والكراهية في أسبوعه الأول في عيادة خارجية بمنطقةٍ جديدة برفضه الطعام المجاني الذي يُقدِّمه مندوب شركة أدوية في الاجتماع الأسبوعي لأعضاء فريق العمل في وقت الغداء. وكما قد تتخيل في الغالب، تكون فترة التحوُّل التي أعقبت مغادرة الاستشاري القديم الذي ظل لمدةٍ طويلة في العيادة مفعمةً بالتوتر، وهي الفترة الانتقالية بين أسلوبين مختلفين للغاية. ويُعَد الاستياء بسبب عدم الحصول على الطعام المجاني الذي يُقدِّمه أشخاص يُروِّجون لمنتجاتهم نوعًا جديدًا من الضغط.

إذًا، ماذا يفعل مندوبو شركات الأدوية؟ أولًا، تكون عروضهم التقديمية متحيزة بدرجةٍ كبيرة، كما قد تتوقع. وهذا ليس مجالًا يُموَّل فيه البحث الكمي على نحوٍ جيد — ستلاحظ أن هذا أمر متكرر في هذا الجزء من الكتاب — ولكنهم بوجهٍ عام يُوزِّعون نسخًا مطبوعة من الأبحاث الأكاديمية التي توضح تجارب تدعم العقاقير التي يُروِّجون لها رغم أنهم لن يوزعوا نسخًا مطبوعة من تلك التي تعكس عدم فاعلية هذه العقاقير، لأسبابٍ واضحة بطبيعة الحالة. وهذا يغرس صورة خاطئة ومُشوَّهة لأدبيات البحث في ذاكرة الأطباء، وإذا كنت مثلي، ففي الغالب أنت لن تستطيع تذكُّر مِن أين عرفت معلومة معينة، أو كيف عرفتها؛ أنت فقط تعرفها.

كذلك، فإن لديهم طرقًا جاهزة للرد على اعتراضات الأطباء. أخبرني مندوب شركة أدوية أنه لم يرَ مطلقًا أي طبيبٍ يُقدِّم بحثًا يعارض مزاعمه، إلا إذا كان هذا البحث مُقدَّمًا من قِبل مندوب شركة أدوية منافسة. وبمجرد أن يعرف المندوبون الاعتراضات والأبحاث التي تُروَّج من قِبل المنافسين، يمكن أن يناقشوها مع قسم التسويق، ويُطوِّروا حججًا لدحضها، تُضمَّن في الأشياء التي تُوزَّع على الأطباء. وإذا أُثير اعتراض أكثر من مرة، يمكن أن يُمرَّر عبر سلسلة المندوبين ويُدرَّب كل المندوبين الذين يُروِّجون لهذا العقَّار على كيفية دحض هذه الاعتراضات الجديدة المتكررة من الأطباء على وصف العقَّار، والتي أثارتها في الأساس شركات الأدوية المنافسة.

نظرًا لأن معظم مندوبي شركات الأدوية يُغطُّون عددًا محددًا من الأطباء، ويستهدفون زيارة كلٍّ منهم كل ثلاثة أشهُر أو نحو ذلك، فإن هذا المستوى من المتابعة وتفنيد الحجج من السهل جدًّا الوصول إليه. كما أنهم يملكون وحدات ذاكرة وميضية أو عروضًا تقديمية على أجهزة آي باد تتضمَّن العلامة التجارية للشركة وكلماتٍ مختصرة عن العقَّار الذي يروجونه، ورسوم بيانية مُضللة. في بعض الأحيان تلعب هذه الرسوم الدور نفسه الذي تلعبه الجرائد والمنشورات السياسية؛ فعلى سبيل المثال، محور رأسي لا يبدأ بالصفر ويبالغ في تضخيم فارقٍ بسيط. ولكنهم في بعض الأحيان يتعاملون بذكاءٍ أكبر؛ حيث يُقدِّمون، على سبيل المثال، رسمًا بيانيًّا يوضح فارقًا ضخمًا في تخطيطٍ شريطي بين الأشخاص الذين يتناولون العقَّار الذي يُروِّج له المندوب والأشخاص الذين يتناولون علاجًا آخر، ولكن هذا «العلاج الآخر»، بعد الفحص الدقيق، يكون علاجًا سيئًا للغاية.

بالإضافة إلى ما سبق، فهم يُقدِّمون هدايا، رغم أن القوانين المتعلقة بهذا الأمر تتغير باستمرار، وتختلف من بلدٍ لآخر؛ فمنذ مايو من عام ٢٠١١، في المملكة المتحدة، وبموجب تغيير في قانون اتحاد الصناعات الدوائية البريطانية، حُظر تقديم الأقلام والأكواب والحُلي الترويجية طواعيةً. وحيث إن هذه القوانين لا تجد مقاومةً قوية، فإن حدْسي يقول إن هذه الهدايا البسيطة لا تُحقق الكثير لشركات الأدوية، كما أن لها عيبًا واضحًا، وهو أنها قد تسيء لسُمعة الطبيب؛ إذ قد ينتهي الأمر به في مكتبٍ مُغطًّى بشعارات شركة الأدوية؛ على أقلام الحبر الجاف والتقاويم ووحدات الذاكرة الوميضية — وهذا ليس مظهرًا ملائمًا بأي حالٍ من الأحوال.

على أي حال، من خبرتي الشخصية، فإن أي قوانين موجودة تُطبَّق بمرونة. منذ عامين، عندما كان من المفترض أن تكون قيمة أي هديةٍ أقل من ٦ جنيهات إسترلينية، وأن يكون لها استخدام طبي، كانت المبررات في الغالب ضعيفة (قد يحتاج الطبيب لبعض الشاي من دورق أنيق في زيارة منزلية). وما زلت لا أفهم كيف انطبق قانون الستة جنيهات الإسترلينية على أجهزة الكمبيوتر المحمولة التي وُزعت من قِبل شركة أدوية على أطباء أعرفهم، وأعرف أنهم سيقرءون هذا الكتاب (وقررت عدم ذكر أسمائهم) «للعمل على مشروعٍ واحد معًا».

يُعَد السؤال عن السبب في تحقيق هذه الهدايا للأهداف المرجوَّة منها سؤالًا مهمًّا؛ نظرًا لتواضع قيمتها في أغلب الأحيان، بمجرد أن نُنحِّيَ الحالات المتطرفة للرشوة الصريحة جانبًا. يشير علماء الاجتماع الذين يكتبون عن ثقافة مندوبي شركات الأدوية إلى أن هؤلاء المندوبين بإعطائهم لهذه الهدايا يصبحون جزءًا من المشهد الاجتماعي للأطباء، وأيضًا أن الأطباء يصبح لديهم إحساس لا واعٍ بالالتزام تجاههم، ودَيْن عليهم الوفاء به، ولا سيما عند بناء علاقاتٍ أقوى من خلال الأحداث الاجتماعية.[67] من بعض النواحي، تُعَد هذه ملاحظات واضحة تنطبق على تقنيات البيع في الكثير من المجالات: كيف يكون من السهل أن تستخف برأي أحدهم إذا كنت قد تمازحت معه وأنتما سكيران على مائدة العشاء؟ ولكن على أي حال، وكما هي الحال مع معظم العقاقير التخديرية، نحن لا نعرف على وجه التحديد «كيف» تنجح هذه الهدايا في مَهمتها، ولكننا نعرف يقينًا أنها «تنجح».

وحتى حين تُقنن الهدايا، سيظل الكرم موجودًا؛ فمن الجلي أن الوجبات والسفريات والإقامات الفاخرة ستستمر كما كانت. ويُبيِّن الاستعراض السريع لموقع الهيئة المعنية بقواعد الممارسة الخاصة بالأدوية الموصوفة أن إرشادات الرقابة الذاتية الخاصة بالحدود المعقولة لهذا الكرم عادةً ما يحدث تجاهل لها؛ فما زالت هناك زيارات غريبة لنوادي تَعَرٍّ، ورحلات طيران على درجة رجال الأعمال حول العالم، وإقامات بفنادق جولف وما إلى ذلك.[68] تتعلق حالة حديثة بمستند تقرير عن أحد المؤتمرات من شركة سيفالون للأدوية، يصف كيف دفعت الشركة للأطباء ليذهبوا إلى مؤتمرٍ طبيٍّ تعليمي في لشبونة. فإلى جانب الوجبات التي تكلفت ٥٠ جنيهًا إسترلينيًّا للفرد وفواتير المشروبات الروحية والكوكتيلات التي تم تناولها في حانات في الساعات الأولى من الصباح، ثَمَّةَ تعليقات من الأطباء مثل: «كان العشاء رائعًا»، و«ليلة أخرى جميلة»، و«بعد ذلك ذهبنا إلى عددٍ من الحانات ثم

إلى أحد الأندية حتى الثالثة صباحًا ... ولدينا صور كثيرة تثبت ذلك»[69] و«جميع العملاء اعتُني بهم وتحدَّثوا عن عقَّار الإيفنتورا بنحوٍ إيجابي — فلنتأكَّدْ من أنهم بدءوا يصفونه الآن!»

الحالات التي تصل إلى النطاق العام ما هي إلا غَيض مِن فَيض؛ نظرًا لوجود القليل من الأبحاث الاستقصائية، إن وجدت؛ لذلك يعتمد الكشف عنها على اكتشاف المنافسين لها والإبلاغ عن وجود تجاوزاتٍ بها، أو على الأطباء الذين يتورَّطون شخصيًّا في سلوكيات لا أخلاقية ويُبلغون السلطات عن أنفسهم، وهذا لا يحدث كثيرًا. تُستغل الرحلات كالرحلة الموصوفة في الفقرة السابقة للتأثير على سلوكيات وصف الأدوية للأطباء الذين يفحصون مرضى مثلك، ويحصلون على رواتبهم من هيئة الخدمات الصحية الوطنية، وتُبيِّن الأدلة أنها فعَّالة في تغيير هذه السلوكيات.

تتبعتْ إحدى الدراسات الكلاسيكية مجموعةً من الأطباء قبل وبعد رحلةٍ مدفوعة التكاليف لحضور ندوةٍ في «موقع سياحي شهير دافئ بجنوب الولايات المتحدة».[70] قبل المغادرة، كما قد تتوقع، قال أغلب الأطباء إنهم لا يعتقدون أن مثل هذا الشيء قد يؤثر في سلوك وصف الأدوية لديهم. وبعد العودة من الرحلة، زاد وصفهم لمنتجات شركة الأدوية التي قدَّمت لهم الرحلة ثلاثة أضعاف. في الواقع، أصبح هذا السلوك منتشرًا لدرجة أن مكتب مكافحة جرائم الاحتيال الخطيرة أعلن في عام ٢٠١١ أنه سوف يستعين بصلاحياتٍ جديدة من قانون الرشوة لعام ٢٠١٠، خصوصًا للتحقيق في قضايا منْح الأطباء والممرضين والمديرين بهيئة الخدمات الصحية الوطنية عطايا ترفيهيةً تتجاوز حدود «النفقات الترويجية الملائمة المعقولة». ولعلك تدرك حجم المشكلة الآن إذا كانت الفئات السابقة قد أصبحت مستهدفةً على نحوٍ خاص بالتحقيق في قضايا احتيال ورشوة، من جرَّاء استفادتهم من مندوبي شركات الأدوية وعلاقاتهم معهم.

وأخيرًا، إلى جانب الهدايا والسفريات ووسائل الترفيه، يُعَد مندوبو شركات الأدوية السبيلَ الذي تتدفَّق من خلاله المزايا الأخرى؛ فهم عيون الشركة وآذانها على الأرض؛ إذ يَجمعون المعلومات عن «روَّاد الرأي المؤثرين»؛ أي الأطباء الكبار أو ذوي الشخصيات الجذابة الذين يستطيعون التأثير على زملائهم؛ فيُحدَّد هؤلاء الأشخاص حتى يُمنحوا معاملةً خاصة، ولكن إذا كان منتجك يعجبهم بالفعل، فإنهم يَلقَون عنايةً خاصة، ويُخصَّص لهم المزيد من المندوبين للتواصُل معهم، ويُستغلون على النحو الأفضل، بطرقٍ سوف أناقشها بعد قليل.

ثَمَّةَ شيء مُحيِّر في قصتنا هنا. كثيرًا ما يتلقَّى العاملون في فِرق مبيعات الأدوية أجورهم حسب النتائج التي يُحققونها؛ فكيف يمكنهم معرفة الأدوية التي يصفها الطبيب، إذا كانت هذه المعلومات مدوَّنة في سجلات المرضى والأطباء فقط؟ في الولايات المتحدة، تُباع البيانات الخاصة بعمليات وصف الأدوية للمرضى بحُرية، وقد أصبحت واحدةً من أسواق المعلومات الطبية المربحة جدًّا. وعلى الرغم من أن المرضى قد يندهشون مما سأقوله؛ فإن الصيدليات الأمريكية تبيع سجلات وصف الأدوية الخاصة بها لشركات مثل فيريسبان وولترز-كلوفر (وهو ناشر أكاديمي) وآي إم إس هيلث؛[71] هذه الشركة الأخيرة وحدها تملك بيانات ثُلُثَي كل عمليات الوصف المسجَّلة في الصيدليات الأمريكية.

تُحذف أسماء المرضى (رغم أنك إذا كنت الشخص الوحيد في مدينتك المصاب بتصلبٍ متعدد، فإنك ستجد أن الجميع يعرفون ما تتناوله من أدوية)، ولكن الأهم بالنسبة إلى مندوبي شركات الأدوية أن أسماء الأطباء لا تُحذف. وباستخدام هذه المعلومات، تستطيع الشركة بدقةٍ معرفة الأدوية التي يصفها الأطباء، وزيادة مبيعاتها، والحصول على أدلةٍ تفيد ما إذا كان الأطباء يوفون بوعودهم لمندوبي المبيعات أم لا.

هذه الوعود مهمة للغاية في عالم مندوبي شركات الأدوية؛ فهم يجلسون ويشرحون فوائد الدواء الذين يُروِّجون له، ويحاولون إقناع الطبيب بالالتزام بخطةٍ مادية. على سبيل المثال، البدء في وصف الدواء الجديد لأول خمسة مرضى يعانون من المرض ذي الصلة. ومع القليل من ضغط الأقران والنقاش المُقنِع، يمكن الحصول على وعدٍ من الطبيب بذلك، وبعد ذلك يمكن مراقبة تنفيذ هذا الوعد بالاستعانة ببيانات شركة آي إم إس؛ نتيجةً لذلك، يمكن تعديل المزايا الممنوحة للطبيب وتخطيط الضغط الذي يمكن ممارسته عليه قبل الزيارة التالية. أما بالنسبة إلى الأطباء الذين يسهل إقناعهم، فقد يسأل مندوب شركة الأدوية: «لماذا تصف هذا الدواء الأرخص، في حين أن دواءنا له آثار جانبية أقل؟ انظر إلى هذا الرسم البياني، الذي يقارن بين الدواءين، والذي يثبت ذلك.» وبالنسبة إلى الأطباء الذين يصفون مجموعةً متنوعة من الأدوية، فقد يسأل المندوب: «لماذا تصف مثل هذا المزيج العشوائي من الأدوية المضادة للاكتئاب من الفئة نفسها؟»

نظرًا لأن بيانات الوصف تشتمل أيضًا على أرقام التسجيل الطبي للأطباء، فإن من الممكن دمجها مع معلوماتٍ ديموجرافية ومهنية عنهم من قواعد بياناتٍ أخرى. وهكذا تستطيع شركات الأدوية تصفُّح إحصائيات منطقةٍ ما والبحث عن الأطباء الصغيري السن أو الأطباء الكبار المؤثرين. وهناك شركة تسمى «مديكال ماركتينج سرفيس» سوف

«تُعزز» بيانات الوصف من خلال «مختارات سلوكية وجغرافية نفسية تساعدك على تحديد عملائك المحتملين المستهدفين بدقةٍ أكبر».

أصبح هذا محلَّ جدلٍ دائم؛ فقد حاولَت الجمعية الطبية الأمريكية تنفيذ برنامجٍ لتقييد إتاحة بيانات الأطباء، الذي بموجبه يستطيع الأطباء الذين يَكرهون هذا النوع من التجسُّس منعَ حدوثه،[72] وتحاول بعض الولايات من آنٍ لآخر تقييد بيع هذه البيانات. ولكن هذه القيود نَجَم عنها معارضة شديدة ودعاوى قضائية كبرى واستئنافات عديدة. على سبيل المثال، حظرت ولاية فيرمونت بيع بيانات الوصف في عام ٢٠٠٧، وتم رفع الأمر إلى محكمة الاستئناف، ثم إلى المحكمة العليا للولايات المتحدة، وهناك ألغى القضاة القرار، بعد إنفاق نفقاتٍ قانونية ضخمة.[73]

ماذا عن المملكة المتحدة؟ ربما يأتي اليوم الذي تُباع فيه سجلات الوصف لمن يشتري، ولكن حتى هذه اللحظة، أخبرني مندوبو شركات الأدوية أنهم يعتمدون على أنظمةٍ بشرية أكثر؛ ففي بعض الأحيان يسألون الطبيب إن كان بإمكانهم رؤية سجلات الوصف الخاصة به — يوافق كثيرون على ذلك — وإلا يذهبوا إلى المصدر: «كانت الوسيلة الأساسية هي الذهاب إلى الصيدليات القريبة وسؤالها. وسوف يتحدث إليك الصيادلة ويسمحون لك برؤية نسخةٍ من عمليات وصف الطبيب، حتى تتمكن من معرفة عدد الوصفات التي يكتبها بالتحديد.» وهذا شيء لطيف. «وأسماء المرضى بالتأكيد.»

(٧-١) ماذا تستطيع أن تفعل؟

(١) لا تقابل مندوبي شركات الأدوية! إذا كنت طبيبًا، أو ممرضًا له حق وصف الدواء، أو طالبًا في كلية الطب، فلا تقابل مندوبي شركات الأدوية. تُبيِّن الأدلة أنهم سوف يؤثِّرون على ممارستك، وأنك مخطئ إذا ظننت العكس.

(٢) امنع مندوبي شركات الأدوية من الدخول لعيادتك أو مستشفاك! يرفع مندوبو شركات الأدوية النفقات ويعملون ضد الطب المستند إلى أدلة. وبإمكان جميع العاملين، سواءٌ الطبيون أو غيرهم، قانونًا المطالبة بذلك في أماكن عملهم، كما يستطيع ممثلو المرضى أيضًا المطالبة بذلك. ويمكن أن تطلب من مديري المستشفيات إصدار قرارٍ بحظر دخولهم إلى مستشفياتهم (رغم أن الكثير منهم يربحون الكثير من ورائهم). وقد يكون للاستشاريين تأثير أكبر. وفي العيادات الأصغر حجمًا، يمكن أن تُواجِه اعتراضات زملائك،

وتشرح لهم أسباب قلقك من هؤلاء المندوبين. وإذا كان هؤلاء المندوبون لا يمكن منعهم إلا من بعض الاجتماعات، لأسبابٍ سياسية محلية، فعليك أن تستفيد من هذه الاجتماعات؛ فبإمكانك أن تضع لافتةً توضح لمَ يكون من الأفضل عدم وجود مندوبي شركات الأدوية، وكيف تُشوِّه الضغوطُ التجارية الطبَّ المستند إلى أدلة. ويمكنك أن تشتريَ من على الإنترنت لوحات كالتي يستخدمها مندوبو شركات الأدوية للإعلان عن منتجاتهم ولتوفير معلوماتٍ عن شركاتهم، ويبلغ طولها ستة أقدام ويمكن طيها لأعلى، ثم تُلحِق بها أي ملصقٍ من تصميمك يتضمَّن الدليل على الضرر الذي يُحدِثه مندوبو شركات الأدوية في الممارسة الطبية، ولن يكلفك كل ذلك أكثر من ٥٠ جنيهًا إسترلينيًّا. وإذا صنعت لافتةً جيدة تقول «لا لمندوبي شركات الأدوية»، فأرسلها إليَّ، لأتمكن من مشاركتها.

(٣) شجع الناس على التصريح بكل الهدايا والعطايا التي يتلقَّونها أمام مرضاهم! إذا لم يتوقف الأطباء والممرضون والمديرون عن قَبول هذه المزايا واللقاءات، فاطلب منهم أن يُصرِّحوا علانيةً بما حصلوا عليه، سواء عبر الإنترنت أو في غرف الانتظار، في مكانٍ يسهل للمرضى وللعامة رؤيته. وبما أنهم يعتقدون أن هذه الهدايا واللقاءات ليس لها أي أثرٍ على وصفهم للأدوية، فالأحرى بهم أن يسعدوا بمشاركة هذه المعلومات مع مرضى هيئة الخدمات الصحية الوطنية الذين يدفعون لهم رواتبهم.

(٤) امنع دخول مندوبي شركات الأدوية إلى كلِّيتك! إذا كنت طالبًا في كلية الطب، وكنت تعتقد، كما أظن أني أوضحت، أن مندوبي شركات الأدوية مُضرُّون، يمكنك أن تتحرك لمنعهم من الانخراط في أي أنشطةٍ تعليمية. وإذا صعب عليك ذلك، يمكنك مراقبة الأنشطة الترويجية التي تمارسها صناعة الأدوية، وتفضحها علانيةً، لتُحرِج مؤسستك التعليمية. وهذا مهم لأن الإرشادات كثيرًا ما تكون مختلفةً تمامًا عن الواقع. في إحدى كليات الطب التي دَرَّست فيها، مُنع مندوبو شركات الأدوية من دخول المستشفى على يد كبير الصيادلة الإكلينيكيين، ولكن الطلاب يقولون إن بعض الاستشاريين يتجاهلون ذلك تمامًا. وبالتعاون بين الجامعات، يمكنك أيضًا المساعدة في إنتاج بياناتٍ تُبيِّن أسوأ كليات الطب من حيث تأثير صناعة الأدوية عليها. تَذكَّر أن الصناعة تُنفِق نحو ربع دخْلها على محاولة التأثير على الأطباء، ونصف تلك المبالغ على مندوبي مبيعاتها. وهذه مبالغ ضخمة تصل إلى مليارات الجنيهات الإسترلينية التي يمكنك أن تساعد في توجيهها لأغراضٍ أخرى أكثر فائدة.

(٥) أبلغ عن أي مخالفةٍ لقانون سلوكيات مندوبي شركات الأدوية للهيئة المعنية بقواعد الممارسة الخاصة بالأدوية الموصوفة؛ فعن طريق الإبلاغ عما تراه وتسمعه، يمكن أن تساعد في تحسين عملية المراقبة الذاتية.

(٦) عَرِّف طلاب كلية الطب والأطباء بالتأثير الخطير الذي قد يكون لمندوبي شركات الأدوية على الممارسة الطبية. من وجهة نظري إن هذا ليس إجراءً سياسيًّا، وإنما مجرد جزء مشروع من التدريب في الطب المستند إلى أدلة. سوف يتعرَّض الأطباء للأنشطة التسويقية طوال حياتهم المهنية، والتي قد تصل إلى أربعة عقود من ممارسة الطب بعد التخرُّج في كلياتهم. ويقول معظمهم إنهم لم يحصلوا على التدريب الملائم للتعامل مع تلك الأنشطة التسويقية.[74] سوف تساعدك في هذا الشأن المراجع المذكورة في هذا الكتاب، وسأكون سعيدًا إذا استخدمت هذا الكتاب كنقطة انطلاق. إذا أنتجت موادَّ تدريسيةً جيدة، فرجاءً شاركها معي ومع الآخرين.

(٧) يجب تغيير التشريعات بحيث تمنع الصيادلة من مشاركة المعلومات السِّرية الخاصة بالأطباء والمرضى مع مندوبي شركات الأدوية. وهذا واضح، ويجب ضبطه. ويمكنك أن تسأل الصيدلي المحلي وتسأل طبيبك إن كان يشارك معلومات وصف الأدوية الخاصة بك مع مندوبي شركات الأدوية المحليين، فإذا كانا يفعلان ذلك، فاطلب منهما ألا يفعلا.

(٨) تخلص من جميع المواد الترويجية الخاصة بشركات الأدوية التي لديك! إذا كنت تعمل في مجال الطب، وكان مكتبك مليئًا بالمواد الترويجية التي تحمل علاماتٍ تجاريةً خاصة بشركات الأدوية، فاجمع هذه الهدايا من أقلام وأكواب وتقاويم ووحدات ذاكرة وميضية وما شابه، وضعها في صندوق القُمامة، أو في متحفٍ إذا أردت.

(٨) الكُتاب الخفيون

إذا أخبرتك أن كاتي برايس لم تكتب — بالضرورة — كل كلمةٍ في سيرتها الذاتية الأكثر بيعًا، فإنك في الغالب لن تعتبر هذا كشفًا عظيمًا، ولن تعتبره أيضًا مشكلة؛ فأنت تريد قراءة كتابٍ ممتع، والجميع يعرفون أن المشاهير لا يكتبون كتبهم بأنفسهم. هذا هو تقليد ذلك النوع من الكتابات وثقافته، وهو سِر معروف للجميع.

ولكننا نتوقع أكثر بكثيرٍ من الأطباء والأكاديميين؛ فقارئ الدوريات الأكاديمية يفترض منطقيًّا أن ما يقرؤه دراسة أو مقال مراجعة أو رأي كتبه أكاديمي مستقل.

ولكن هذا الأمر عارٍ من الحقيقة تمامًا؛ ففي الواقع، غالبًا ما يكتب المقالَ الأكاديمي كاتبٌ طبي وظفته شركة أدوية — على نحوٍ سري، إلى حدٍّ ما — ويوضع اسم الأكاديمي عليه لكي يُسمح بنشر المقال ولإضفاء طابع الاستقلالية والدقة العلمية عليه. وغالبًا لا يشارك هؤلاء الأكاديميون في جمع البيانات أو كتابة مسَوَّدة المقال، أو تكون مشاركتهم محدودة.

بالإضافة إلى ذلك، في حين أنك قد تفترض أن الأبحاث الأكاديمية عبارة عن مشروعاتٍ عفوية من أكاديميين مستقلين، فإنها قد تكون جزءًا من خطةٍ زمنية موضوعة بعناية للترويج لمنتجٍ خاص بشركةٍ ما؛ ومن ثَمَّ سوف تظهر أوراق بحثية قبل إطلاق عقَّارٍ جديد لتشرح بيانات دراسة مسحية متعددة الأقسام تكشف عن أن انتشارَ حالةٍ مَرضيَّة معينة أكبرُ مما كان مُتصوَّرًا من قبل، ثم تظهر أوراق بحثية أخرى لمراجعة المجال والإقرار بأن الأدوية الحالية تُعَد على نطاقٍ واسع خطيرةً وغير فعَّالة، وهكذا. وبهذه الآلية، يمكن أن يتحكم طرف خفي في المقالات الأكاديمية التي يستعين بها الأطباء لاتخاذ قراراتٍ مستنيرة — وهي الأداة الوحيدة التي يملكونها في هذا الشأن — من وراء الكواليس، لصالح أجندةٍ غير معلنة.

يحرص العاملون في صناعة الأدوية على الإشارة إلى أن المساعدة في الكتابة في بعض الأحيان يُعلَن عنها دون صخب، من خلال ملحوظةٍ صغيرة في قسم الشكر والتقدير في أسفل الورقة البحثية (وغالبًا ما يكون ذلك بخطٍّ صغير، وغالبًا ما يكون بذكر اسم شركةٍ فحسب وليس أفرادًا بعينهم). ولا يستطيع العثور على هذا إلا مَن يعرفون كيفية البحث عنه — فهل كنت تعرف أنت؟ — وفي أحيانٍ كثيرة جدًّا لا يتم هذا الإعلان من الأساس. علاوةً على ذلك، حتى إذا انتبه بعض القراء إلى وجود مساعدةٍ في الكتابة من خلال هذه الملاحظات، فإن آثارها السلبية الكثيرة الأخرى على الأدبيات والمهن لا تزال قائمة، كما سنرى.

إذًا، ما مدى شيوع كتابة الأوراق البحثية الأكاديمية من قِبل شخصٍ غير الشخص المذكور ﻛ «مؤلف» لها؟ كما هي الحال مع معظم الأنشطة المشبوهة، من الصعب أن تجمع بياناتٍ واضحة؛ فالفكرة الأساسية وراء وجود كاتبٍ خفيٍّ هي أن يكون خفيًّا عن الجمهور، والأكاديميون وصناعة الأدوية بوجهٍ عام شديدو الخجل من مناقشة هذا الأمر بصراحة. ولكن من خلال مزيجٍ من الوثائق المُسرَّبة والاستبيانات المتحفظة التي تَعِد بعدم ذكر أسماء المشاركين فيها، جُمعت عدة تقديرات.

أخذت دراسة تعود لعام ٢٠١١ عينةً ممثلة لكل الأوراق البحثية المنشورة في ست دورياتٍ طبية كبرى — منها «جيه إيه إم إيه» و«ذا لانست» وغيرهما — ثم اتصلت

بمؤلفي هذه الأوراق البحثية (المؤلف «الرئيسي» في كل ورقة، والذي تُنشر دائمًا معلومات الاتصال الخاصة به).[75] وتضمنت هذه الأوراق كل أنواع المقالات، بدايةً من الأبحاث الأصلية إلى مقالات المراجعة ومقالات الرأي الافتتاحية. وتُعَد مقالات المراجعة والمقالات الافتتاحية مهمةً بنحوٍ خاص للشركات التي تستعين بكُتاب خفيين؛ لأنها تُمثِّل فرصةً لتلخيص الأدلة الخاصة بمجالٍ بأكمله في شكلٍ مقروء؛ ومن ثَمَّ تمهد الطريق أمام المناقشة والأبحاث اللاحقة.

نظرًا لمعرفة الباحثين أن معدل الرد عليهم من المرجَّح أن يكون منخفضًا، فقد وعدوا في رسالة البريد الإلكتروني التي أرسلوها في البداية بأنهم سيتعاملون مع كل الردود بسِريةٍ تامة. واللافت للنظر أنهم حصلوا بالفعل على ردودٍ من أكثر من ثُلثَي الأشخاص الذين تواصلوا معهم، وقد ضُمنت ٦٣٠ مقالة في الدراسة. وبينت الردود أن ٨ بالمائة من مجموع المقالات ذكرتْ بصراحةٍ ووضوحٍ أنها من إعداد كاتبٍ خفي. (وعلاوةً على هذه الثماني بالمائة، صرَّحت ٦ بالمائة من المقالات أيضًا بالحصول على مساعدة في الكتابة من قِبل كُتاب آخرين لم تُذكر أسماؤهم، في قسم الشكر والتقدير بالورقة البحثية، بنحوٍ مخفي في النهاية، بحيث لا يَعثر على هذا التصريح إلا مَن يبحث عنه ويعرف قبلًا المكان الذي يوجد فيه.)

إنَّ كَون نسبة الثماني بالمائة للكتابة الخفية تبدو لك منخفضةً أو مرتفعةً أمرٌ يرجع لرأيك الشخصي، إلا أن لدينا ما يكفي من الأسباب لنعتقد أن هذا الرقم أقل بكثيرٍ من الواقع؛ فمن ناحية، هذه الدراسة تتناول بعض أبرز الدوريات في العالم؛ ومن ثَمَّ قد تكون المعايير المتَّبَعة أعلى. ومن ناحيةٍ أخرى، تعتمد الدراسة على بيانات الإبلاغ الذاتي. فإذا تواصل معك شخص غريب لا تعرف عنه شيئًا، وطلب منك أن تعترف بسلوكٍ ضد الأخلاق والمجتمع قد ينسف مستقبلك المهني برُمَّته، في رسالةٍ على البريد الإلكتروني الخاص بعملك، فإنك قد تتردَّد قليلًا في الاعتراف؛ حيث إنك لن تثق في وعود شخصٍ لم تسمع عنه من قبلُ ولم تقابله إطلاقًا بعدم ذكر اسمك، والأولى لك أن تضع في اعتبارك العواقب الوخيمة الحقيقية والمنتظرة جرَّاء الاعتراف بكل شيء؛ لذلك فإن الأشخاص الذين ردوا على الرسالة ربما يكونون قد أنكروا كذبًا التورُّط في الاستعانة بكاتبٍ خفي. وهناك أسباب وجيهة تجعلنا نعتقد أن الثلاثين بالمائة من مؤلفي الأبحاث الذين رفضوا المشاركة في الدراسة كانوا في الغالب متورطين في الاستعانة بكُتَّابٍ خارجيين. وإذا كنت مهتمًّا بمتابعة الاتجاهات عبر الزمن، فستجد أن مقارنة هذه الدراسة بأخرى مشابهةٍ أُجريت

في عام ١٩٩٦ كشفت عن انخفاض نسبة الاستعانة بكاتبٍ خفي بمعدل الثلث؛ وقد يكون ذلك انخفاضًا حقيقيًّا، ولكنه قد يعكس فقط تغيرًا في شعور الناس بالخجل من الاعتراف بالاستعانة بكاتبٍ خفي؛ والحقيقة أن نسبة الثماني بالمائة من مجموع المقالات ما زالت مشكلة كبيرة جدًّا.

هل يمكننا أن نتخطَّى بيانات الإبلاغ الذاتي؟ بحثتْ دراسة أخرى تعود لعام ٢٠٠٧ كل التجارِب التي موَّلتْها الصناعة، والتي وافقت عليها لجان الأخلاقيات الطبية في مدينتين دنماركيتين، وقارنت الأشخاص الموثَّقة مشاركتهم في التجارِب بالأشخاص المدرَجين كمؤلفين في الأوراق البحثية الأكاديمية التي تذكر نتائج التجارِب. ووجدت الدراسة أدلةً على الاستعانة بكُتابٍ خفيين في ٧٥ بالمائة من الحالات.[76] خبراء الإحصاء في الشركة والعاملون في الشركة الذين صمموا وكتبوا بروتوكول التجرِبة والكُتاب الطبيون التجاريون الذين كتبوا مسَوَّدة البحث يختفون عن الأنظار على نحوٍ ما عندما تُنشر الورقة البحثية، ليُستبدل بهم أكاديميون مستقلون معروفون.

نظرًا لأنه من الصعب جدًّا تتبُّع هذا النشاط، فأنا أعتقد أنه من المشروع ببساطةٍ أن نسأل الأشخاص الذين يعملون مع مؤلفين أكاديميين عن تجاربهم. قال مؤخرًا رئيس تحرير إحدى الدوريات المتخصصة أمام لجنة مجلس الشيوخ للشئون المالية إنه في تقديره على الأقل ثلث الأوراق البحثية التي تُقدَّم لدوريته كتبها كُتاب طبيون محترفون، يعملون لصالح شركة أدوية.[77] وقد وصف محرر دورية «ذا لانست» هذه الممارسة بأنها «إجراء عمل قياسي».[78]

يجدر بنا أن نتمهل قليلًا لنفكر في الأسباب التي تجعلنا نلجأ إلى كاتب خفي؛ فأنت إذا رأيت ورقةً بحثية أكاديمية تصف دراسة علمية جديدة صمَّمها وأجراها وكتبها موظفون في شركة أدوية، فسوف تُقلل على الأرجح من أهمية النتائج التي توصلت إليها. على الأقل ستدق في ذهنك أجراس الإنذار، وسوف تقلق أكثر من المعتاد عما إذا كانت ثَمَّةَ بيانات مفقودة، أو إذا كان ثَمَّةَ تأكيد متحيِّز على نتائجَ بعينها. وإذا كنت تقرأ مقالة رأي تشرح أسباب تفضيل دواءٍ جديد على دواءٍ قديم، ورأيت أن كاتب هذه المقالة شخص يعمل في الشركة التي تُنتج هذا الدواء الجديد، فلا بد أنك ستسخر من المقالة ومحتواها، وتغمغم في نفسك بأنها مجرد مقالةٍ ترويجية، وتتساءل عن السبب في وضعها داخل دوريةٍ أكاديمية.

في هذا السياق، ليس من الصعب فهم اللغة والاستراتيجيات والنوايا الخاصة بالأشخاص المنتجين لهذه الأوراق البحثية. بوجهٍ عام، سوف تشارك «شركة تعليم وتواصل طبي» منذ وقتٍ مبكر في عملية البحث، للمساعدة في وضع برنامجٍ كامل للمقالات الأكاديمية المزعومة المتعلقة بتسويق دواءٍ ما. يعني هذا أنها تضع الأساس، كما شاهدنا بالفعل، لإنتاج أوراقٍ بحثية لإثبات أن الحالة المَرضية التي يتم علاجها أكثر شيوعًا مما كنا نتصوَّر، وهكذا. كما أنها سوف تبحث البيانات الكمية المتوافرة من كل الدراسات، لترى كيف يمكنها تقسيمها. إن مُخطِّط النشر الجيد سوف يساعد في تحديد طرق تجعل من الممكن إنتاج أكثر من ورقةٍ بحثية من كل جزءٍ من البحث؛ مما يخلق مجموعةً أوسع من الفرص الترويجية.

هذا لا يعني أن الكاتب المحترف سوف يرى كل البيانات. في واقع الأمر، إن من الميزات الإضافية لهذا النوع من العمل — من وجهة نظر شركة الأدوية — أن الكاتب في الغالب لن يرى سوى الجداول والنتائج التي أعدَّها بالفعل أحد إحصائيي الشركة، وهي مُصمَّمة بحيث تُوصِّل معلومةً معينة. وبطبيعة الحال هذا جانب من جوانب اختلاف إنتاج الورقة البحثية بواسطة موظفي شركة الأدوية عن المسار الطبيعي للعمل الأكاديمي.

في هذه المرحلة من العمل، قد تحدث المناقشة بين شركة الأدوية ووكالة الكتابة الطبية التجارية فقط. وبعد وضع خطة، وتحديد النقاط الرئيسية للمقالات، يشرع الكيانان في تحديد الأكاديميين الذين يمكن أن يضعوا أسماءهم على الأوراق البحثية. وبالنسبة إلى التجارِب أو الأبحاث، قد يكون هناك أكاديميون مشاركون فيها بالفعل. أما بالنسبة إلى المقالات الافتتاحية أو مقالات المراجعة أو مقالات الرأي، فقد تُحدَّد نقاطها الأساسية وربما أيضًا تُكتب مسَوَّدتها دون تدخُّل الأكاديمي. بعد ذلك تُسلم للأكاديمي ليضع بعض تعليقاته عليها، والأهم من ذلك ليضع عليها اسمه ووظيفته الأساسية كمؤلف وضامن للعمل.

إن كتابة الأوراق البحثية الأكاديمية عمل شاق وطويل بالنسبة إلى المحاضرين والأساتذة الذين يقومون به فعلًا بأنفسهم. أولًا، عليك أن تراجع أدبيات مجالٍ معين بالكامل، وتتجنَّب عمليات الحذف المربكة، وتكتب مقدمة مترابطة لبحثك تصف الجهد الذي بُذل من قبلُ في هذا المجال. وهذه بالطبع فرصة ذهبية لتأطير المجال. بعد ذلك، إذا كنت تعرض بحثًا، فعليك أن تقوم بالتجرِبة المطلوبة — وهو ما يمكن أن يستغرق منك

وقتًا طويلًا — وتتخطى كل العقبات البيروقراطية، ولجان الأخلاقيات الطبية، وتنسق عملية جمع البيانات، وغير ذلك. وأخيرًا، عليك أن تجعل البيانات في حالةٍ تسمح بتحليلها وتبحث عن الأخطاء والأمور المكرَّرة وتحذفها، وتُجريَ التحليل، ثم تنشئ الجداول (وهي عملية تحتاج لوقتٍ وجهدٍ كبيرين). قبل هذا، عليك أن تُقرِّر الجداول التي يجب إنشاؤها، والنتائج التي يجب التركيز عليها، وما إلى ذلك. بعد كل هذا، عليك أن تضع قسمًا للمناقشة تُناقش فيه النتائج ونقاط قوة وضعف طرق البحث، وهكذا. وحتى بالنسبة إلى مقالات الرأي البسيطة ومقالات المراجعة العادية، يجب أن تجد الفكرة، والوقت، في المقام الأول.

بعد كتابة الورقة البحثية، يبدأ الرعب. الزملاء العديدون الذين ستُوضع أسماؤهم على الورقة سوف تكون لهم تعليقات واقتراحات وتعديلات بسيطة. كل هذه الأشياء سوف تأتي في أوقاتٍ عشوائية مختلفة على البريد الإلكتروني، ويجب الحصول على موافقة الجميع على اقتراحات الجميع. ثم تمرُّ كل الأوراق البحثية بعدة مسَوَّدات، متشابهة إلى حدٍّ مدهش، ولن تتأكد أبدًا من أن شخصًا قد وضع جملةً غير منطقيةٍ قد لا تنتبه لها بالقراءة السريعة؛ لذلك ستُضطر آسفًا إلى أن تراجع كل الورقة — وتعيد مراجعتها — بمنتهى الدقة وبنحوٍ متكرر.

وأخيرًا، تأتي مرحلة التسليم، وهي مرحلة معقَّدة للغاية. كل دوريةٍ أكاديمية لها متطلبات مختلفة؛ فكل واحدةٍ تريد المراجع بتنسيقٍ مختلف؛ يريدون الجداول في مستندٍ منفصل أو في أسفل الورقة البحثية، أو يضعون قيدًا على عدد الكلمات، أو يطالبونك بالالتزام بعدم استخدام كلمة «هذا» للإشارة إلى الجملة السابقة مباشرة، رغم أنها طريقة طبيعية جدًّا لاستخدام اللغة، وهكذا.

بسبب كل هذا لا يُنتج الأكاديميون عددًا كبيرًا من الأوراق البحثية كل سنة، رغم أن أداءهم يُقاس بِناءً على عدد الأوراق التي يُنتجونها، ومدى جودتها؛ ولهذا السبب بالتحديد، يجب أن ترتاب ولو قليلًا في أي أكاديميٍّ يعمل في مجال الطب وينشر الكثير من الأوراق البحثية، وفي الوقت نفسه يعمل بمستشفًى ويكشف على المرضى.

لذلك تُعَد المساعدة المهنية، في هذه العملية الشاقة، ميزةً كبرى؛ ولهذا السبب يُعَد انتقاء الأكاديمي أو الطبيب الذي يقبل وضع اسمه على الأوراق البحثية دون أن يكون له إسهام كبير في وضعها أو ما يسمى ب «المؤلف الضيف»، ويستفيد من عمل الكاتب

المحترف؛ عمليةً معقدة ومهمة؛ فهو لا يُنتقى عشوائيًّا؛ فكما سنرى، تحتفظ شركات الأدوية بقائمةٍ تُدرِج فيها «رواد الرأي المؤثِّرين»، والأكاديميين والأطباء المؤثرين في مجالاتهم، أو في منطقتهم المحلية، والمُتَقَبِّلين لها أو لأدويتها.

تُعَد العلاقة بين رواد الرأي المؤثِّرين وشركة الأدوية علاقةَ تبادُل منفعة، من نواحٍ عديدة من الصعب ملاحظتها في بادئ الأمر؛ فشركة الأدوية تستطيع بالطبع إعطاء انطباعٍ زائف باستقلالية ورقةٍ بحثية صممتها وكتبتها بكفاءةٍ إذا ما وُضع عليها اسم أكاديمي مستقل، وبالطبع يحصل الأكاديمي على مقابلٍ مادي. (ألم أذكر ذلك من قبل؟ بعض الأكاديميين يتلقَّوْن «مكافأةً شرفية» من شركة الأدوية مقابل وضع أسمائهم على الأوراق البحثية.) ولكن هناك مزايا أخرى خفية.

يضيف الأكاديمي دراسة أخرى إلى سيرته الذاتية، دون بذل جهدٍ كبير؛ ومن ثَمَّ يتحسن وضعه الأكاديمي. كذلك فإن فرصة اعتباره من رواد الرأي المؤثرين في مجاله في المستقبل تزيد بنحوٍ ملحوظ — وهذا شيء عظيم بالنسبة إلى الشركة أيضًا؛ نظرًا لأنه سيصبُّ في مصلحتها في النهاية بما أنه يناصرها — كما أن فرصة تَرقِّيه في جامعته تزيد أيضًا؛ فالمحاضر المبتدئ الذي يتمتع بسِجلٍّ حافل من الدراسات المنشورة في دورياتٍ أكاديمية من المرجَّح جدًّا أن يترقَّى ويصبح محاضرًا كبيرًا، ثم أستاذًا مساعدًا، ثم أستاذًا. وبهذه الطريقة يحصل الأكاديميون الطموحون على ميزةٍ مختلفة، تكافئ في أهميتها المال، ويَدينون بها لشركة الأدوية. الأهم من ذلك كله أن رواد الرأي المؤثرين، والذين يملكون آراءً تفيد الشركة وتدعمها، يصعد نجمهم أكثر ويصبحون أكثر أهميةً وتأثيرًا.

لهذا السبب، حتى عند التصريح بالمساعدة في الكتابة، بخطٍّ صغير، في قسم الشكر والتقدير في نهاية الورقة البحثية الأكاديمية (وهو شيء ما زال لا يحدث بنحوٍ دائم، كما سبق أن رأينا)، فهذا لا يكفي. أولًا، لأن هذا لا يزال يُضلل القراء، الذين يتوقعون أن يكون مؤلف الورقة البحثية الأكاديمية هو الشخص الذي كتبها، وربما لا يعرفون كيفية البحث عن هذا التنبيه الصغير. وثانيًا، هذا التصريح الصغير لا يُعالج إطلاقًا التشويه الذي يحدث في المسار المهني الأكاديمي.

أنا لا أريدك أن تعتبر أيًّا مما يحدث هنا أمورًا مُسلَّمًا بها؛ فمعظم أنشطة هذا المجال تحدث وراء الأبواب المغلقة، ولكن تُرفع من آنٍ لآخر دعاوى قضائية، ومن هذه الدعاوى تُسرَّب مستندات، وفي بعض الأحيان، إذا حالفَنا الحظ،رسائل بريد إلكتروني ومذكرات

تصف عملية الكتابة الخفية. وكما سبق أن ذكرت، ليس من المهم معرفة الأدوية أو الشركات المتورِّطة في القصص الواردة هنا؛ لأن النشاط الذي تصفه، كما يمكن أن نرى من البيانات السابقة، منتشر في الصناعة بأكملها، في كل الشركات وفي كل مجالات الطب. وهذه ببساطةٍ هي الأدوية التي استطعنا بالمصادفة رؤية جانب من المذكرات والمناقشات الداخلية الخاصة بها التي تكمن خلف الأوراق البحثية المكتوبة بواسطة كتاب خفيين. ويُعَد إبعاد مثل هذه المستندات عن أنظار الأشخاص أمثالي، بالتبعية، من الأسباب التي تجعل شركات الأدوية تميل إلى عقد تسوياتٍ قبل أن تُحال أي قضيةٍ للمحكمة، وتجنُّب عقد جلسة استماع علنية من المرجح أن تُعرَض فيها مستندات كهذه.[†]

ومن الأمثلة الشائقة التي يمكن أن نسوقها هنا العقَّار المضاد للذهان الأولانزابين (الاسم التجاري له هو زيبركسا)، وهو يُستخدم لعلاج حالاتٍ مثل انفصام الشخصية.[79] تسرب الكثير من المستندات عن استراتيجية الكتابة الخفية التي تستخدمها شركة ليلي، الشركة المصنعة للعقَّار، أثناء دعوى قضائية رُفعت على الشركة بدعوى مبالغتها في ذكر فوائد العقَّار، وتسويقها له على أنه يعالج حالاتٍ لم يُصرَّح له بعلاجها.

وضعت شركة ليلي نُصب عينيها هدف جعْل عقَّار زيبركسا «العقَّار الأكثر بيعًا في التاريخ لعلاج الأمراض العصبية والنفسية»، وناقشت رسائل البريد الإلكتروني الخاصة بها استخدام كُتاب خفيين لتقديمه على نحوٍ إيجابي. قال أحد أعضاء فريق التسويق للعقَّار: «اكتملت الورقة البحثية التي من المفترض أن تُنشر بملحق دورية «بروجرس إن نيورولوجي آند سيكايتري» وأُرسلت إلى الدورية لإخضاعها لمراجعة الأقران»، ثم أضاف: «لقد كتبنا هذه المقالة سِرًّا ثم اتفقنا مع الدكتور حداد ليصوغ نسختها النهائية.»

ظهرت الورقة البحثية التي كان الحديث عنها في ملحق دورية «بروجرس إن نيورولوجي آند سيكايتري». وبيتر حداد، الذي ظهر اسمه عليها كمؤلف، هو استشاري طب نفسي في مانشستر، ويعالج المرضى ويُدرب الأطباء الجدد.[80] وهو ليس كبيرًا جدًّا ولا صغيرًا جدًّا، وأنا لا أخبرك بوظيفته لأنني أعتقد أنها مثيرة للغاية، أو لأنني أعتقد أنها تجعله يبدو أكثر تأثيرًا؛ أنا فقط أخبرك بها لأن هذه هي الطريقة السخيفة التي تتم بها هذه العملية، من خلال أطباء عاديين يلعبون أدوارهم في جميع أنحاء البلاد. توضح رسائل البريد الإلكتروني كيف وافق فريق شركة ليلي العالمي على مسَوَّدة بيتر، ولكن كان

يجب أن تأتيَ الموافقة النهائية من فرع الشركة في المملكة المتحدة؛ نظرًا لأن الدورية مقرها في المملكة المتحدة، وهو ما حدث بالفعل حيث أشاد الفرع بالعمل الذي قام به حداد.

من القضية نفسها، كان هناك أيضًا مستند توجيهي كامل يناقش كيف كانت الشركة ستضع مقالة تقول إن حُقن الأولانزابين يمكن أن تفيد في السيطرة على سلوك المرضى المصابين بانفصام الشخصية في حالات الاضطراب والهياج الشديد.[81] وأنصحك أن تُنزل هذا المستند من على الإنترنت إذا كان لديك أي شكٍّ في حقيقة ما أقوله لك أو في الطريقة العشوائية التي تتم بها هذه المشروعات. تَذكَّر أن موضوع هذا المستند مقالة كان سيكتبها أكاديمي مستقل. وقد أدرجت الشركة أهدافها، وهي أهداف لا تبدو أكاديميةً بأي حالٍ من الأحوال:

الأغراض/الأهداف

- تحضير السوق لإطلاق الأولانزابين كحقن في العضل.
- خلق احتياج لحقن الأولانزابين من خلال زيادة الوعي بمشاكل الأمان المحيطة بالعلاجات الحالية الأساسية التي في شكل حقن للهياج الحاد المصاحب لانفصام الشخصية.
- زيادة الوعي بالحاجة إلى علاجٍ غير نمطي بالحقن للسيطرة على حالات الاضطراب الشديد.

شكل ٦–٢

ثم تحدثت عن كيفية التحايل على حقيقة أن العقَّار لم يُرخَّص بعد:

- يجب التزام الحرص في كتابة المحتوى؛ لا تجعل الأمر أبدًا يبدو وكأن لدينا ترخيصًا باستخدام الأولانزابين كحقن في العضل (رغم أنه من المقبول أن تُلمح إلى حقيقة أن هذا قد يحدث في المستقبل). ومن سُبُل القيام بذلك تجنُّب استخدام اللغة القاطعة.

شكل ٦–٣

ثم ألحقت مخططًا عامًّا يمكن استخدامه كدليلٍ لكتابة المقالات (لأنه، ربما يكون هناك الكثير من المقالات المشابهة في هذا الجانب من خطة النشر، التي تُكتب بواسطة أشخاصٍ مختلفين في بلادٍ مختلفة):

- يمكن استخدام المخطط العام عند العهد بمهمة الكتابة لكاتبٍ حُر. كذلك يجب تحديد متحدِّث رسمي/مؤلف من روَّاد الرأي المؤثرين للكاتب الحر بالإضافة إلى هذه المناقشات.

شكل ٦–٤

بعد ذلك ناقشت اختيار «مؤلف» مناسب:

- يجب الاستعانة بأحد روَّاد الرأي المؤثرين المحليين ليكون مؤلف المقالة؛ بحيث يُعطى مسَوَّدتها الكاملة لمراجعتها أو مخططها العام ليكتبها.
- يملك المؤلف سلطةً كاملة في تحرير المقالة؛ فإذا أراد عمل تغييرات، يجب تشجيعه ومساعدته.
- يمكن أن يكون الكاتب:
  - محققًا في تجرِبةٍ لحقن الأولانزابين.
  - رائدَ رأيٍ مؤثرًا مؤيدًا لشركة ليلي، اشترك من قبلُ في الحديث عن المجالات الأخرى لأولانزابين.
  - أحدَ أعضاء مجلس استشاري تابع لشركة ليلي.
- يمكن دفع مكافأةٍ شرفية لروَّاد الرأي المؤثرين مقابل وقتهم/إسهامهم في مراجعة/كتابة المقال. يجب توضيح أن هذا الأجر مقابل وقتهم وليس مقابل التساهل في محتوى المقال. إذا كنت تستعين بعضوٍ من أعضاء مجلس استشاري ذي صلة، يمكن التمويه بإعطائه أجره باعتباره مقابل المشاركة في إسداء النصح للمجلس. وهذا أفضل اختيارٍ لديك، إذا أمكن.

شكل ٦–٥

ماذا يحدث أثناء كتابة الورقة البحثية؟ للإجابة عن هذا السؤال، دعونا ننتقل إلى دراسةٍ أخرى أُجريت على عقَّارٍ مضاد للاكتئاب اسمه الباروكستين. يمكنك قراءة كل هذه المستندات وأكثر في أرشيف مستندات صناعة الأدوية، الذي أنشأتْه جامعة كاليفورنيا

بسان فرانسيسكو لحفظ المواد التي يُكشف عنها أثناء الدعاوى القضائية التي تكون صناعةُ الأدوية طرفًا فيها.[82] هنا يناقش البروفيسور مارتن كيلر من جامعة براون محتوى «ورقته البحثية» مع مسئول علاقات عامة يعمل لصالح شركة جلاكسو سميث كلاين ويقول له: «لقد قمت بعملٍ ممتاز في هذه الورقة. شكرًا جزيلًا لك. إنها رائعة. مرفق بعض التغييرات البسيطة التي أريد إدخالها.»[83]

هكذا، يرجع الكاتب الخفي إليه مرةً أخرى بعد الانتهاء من إعداد كل شيءٍ بنظام؛ لأن الأكاديمي، بطبيعة الحال، لا بد أن يُرسل الورقة بنفسه إلى الدورية.[84] لعلك تتذكر الشرح السابق لمدى الصعوبة التي يجدها أي أكاديميٍّ في إعداد ورقةٍ بحثية بالكامل وتسليمها لدوريةٍ بنفسه. ولكن عندما تعمل لصالح شركة جلاكسو سميث كلاين، فإن هذا يكون أكثر سهولةً إلى حدٍّ كبير: «يُرجى إعادة الطبع على أوراق رسائلك الخاصة، ثم راجع كما تشاء.»

عزيزي الدكتور كيلر:

يُسعدنا أن نرفق كل المواد الضرورية لسيادتك كي تتمكن من إرسال بحثك المُعنوَن: «فاعلية عقَّار الباروكستين وليس الإميبرامين في علاج الاكتئاب الشديد لدى المراهقين: تجربة عشوائية مضبوطة» إلى دورية «جورنال أوف ذي أمريكان أكاديمي أوف تشايلد آند أدولسنت سيكايتري».

مرفق لسيادتكم العناصر التالية:

- خمس نسخ من النص (سلم أربعًا للدورية واحتفظ بنسخة لملفاتك).
- نسخة واحدة من الأشكال مطبوعة على ورقٍ مصقول (للتسليم إلى الدورية).
- مسَوَّدة خطاب تقديمي للدكتور دولكان، محرر الدورية (يُرجى إعادة طبعها على أوراق رسائلك الخاصة، ثم راجعها كما تشاء).

شكل ٦–٦

وهكذا تسير الأمور. بالنسبة إلى بعض الأكاديميين — ولا سيما العالِمين ببواطن الأمور، والمنتمين إلى دائرة روَّاد الرأي المؤثرين — أصبح كل هذا طبيعيًّا، وواضحًا جدًّا، لدرجة أنهم يستخدمونه في بعض الأحيان لمحاولة التهرُّب من مسئولية محتوى الأوراق البحثية التي تظهر أسماؤهم عليها؛ ففي أعقاب اكتشاف أن دراسةً شهيرة عن العقَّار المسكن الفيوكس عجزت عن شرح سبب وفاة بعض المرضى ممن تعاطَوا العقَّار،[85] قال المؤلف الرئيسي للدراسة لجريدة «نيويورك تايمز»: «شركة ميرك صممت التجرِبة، وموَّلتْها، وأجرتْها ... ثم أتَوا لي بعد انتهاء الدراسة وقالوا إنهم يريدون مساعدتي في كتابة الورقة البحثية. لقد كُتبت مسَوَّدة الورقة في ميرك، ثم أُرسلت إليَّ لتحريرها.» حسنًا، إنه أمر طبيعي إذًا.

الأمر لا يتوقف عند مقالات الدوريات. ألَّفت شركة الكتابة الطبية إس تي آي على سبيل المثال، كتابًا دراسيًّا بالكامل عن الطب ظهر عليه اسم طبيبين كبيرين.[86] وإذا تتبعت توثيق الكتاب، الخاضع الآن للملكية العامة، فستجد مسوَّدةً له تقول إنه أُلِّف بتمويلٍ من شركة جلاكسو سميث كلاين، وإنه كُتب بقلم اثنين من شركة الكتابة الطبية التي استأجرتْها الشركة لتأليفه. ولكن في تمهيد النسخة النهائية المنشورة، اكتفى الطبيبان اللذان نزل اسمهما على الكتاب بشكر شركة إس تي آي على «المساعدة التحريرية»، وشركة جلاكسو سميث كلاين على «المنحة التعليمية غير المحدودة».

رد الدكتور تشارلز نيميروف، أحد «مؤلفي» هذا الكتاب، على هذه الادعاءات في جريدة «نيويورك تايمز» في عام ٢٠١٠، وقال إنه وضع التصوُّر المبدئي للكتاب، وكتب المخطط الأصلي له، وراجع كل صفحةٍ من صفحاته، والشركة «لم تتدخل بأي نحوٍ في المحتوى».[87] وحتى يمكنك أن تصل إلى استنتاجاتك حول الأمر، أدرجت، فيما يلي، نسخة من الخطاب المرسل إلى نيميروف في بداية المشروع من شركة الكتابة الطبية.[88] وأَعِد بأنها ستكون المرة الأخيرة التي أعرض فيها مثل هذه المستندات، ولكنها توضح الأمور بجلاء. بالنسبة إليَّ يُصوِّر هذا الخطاب شركة إس تي آي التي استعانت بها شركة جلاكسو سميث كلاين لكتابة النص، وهي تقول أشياء مثل: «لقد بدأنا كتابة النص» و«مرفق مخطط كامل للمحتوى ينتظر تعليقاتك.» وهناك أيضًا خط زمني، يُرسل النص بموجبه أكثر من مرة إلى الشركة الراعية للحصول على «الموافقة».

لذا، فالشخص الذي يُجري دراسة، ويحلل البيانات، ويكتب الورقة البحثية، ويرسلها إلى دوريةٍ لنشرها، وربما أيضًا يكتب الكتب الدراسية الطبية التي تدرسها؛ قد لا يكون هو الشخص الذي تتخيله.

بخصوص: دليل علم الأدوية النفسي للرعاية الأولية

عزيزي تشارلي:

يُسعدني أن أُقدِّم تحديثًا لوضع هذا المشروع. لقد بدأنا كتابة النص، وَديان كونيجليو، التي لديها دكتوراه في الصيدلة، هي الكاتبة الفنية الرئيسية ومديرة المشروع. وسأعمل مع ديان عن قُرب طوال الوقت بوصفي محررًا فنيًّا. أنت وآلان في أيدٍ أمينة مع ديان؛ إذ تتمتع بسنوات خبرةٍ طويلة، وهي كاتبة فنية مبدعة وبارعة.

وقد وضعنا جدولًا زمنيًّا لإتمام العمل كما يلي:

• إرسال عينة من النصللتعليق المبدئي.	٢١ فبراير
• إرسال المسَوَّدة الأولى إلى المؤلفين المشاركين/أكاديمية الصيادلة والمحققين الدوائيين/الراعي.	٢ مايو
• إرسال التعليقات إلى شركة إس تي آي.	٣٠ مايو
• إرسال المسَوَّدة الثانية إلى المؤلفين المشاركين/أكاديمية الصيادلة والمحققين الدوائيين/الراعي.	٢٠ يونيو
• إرسال التعليقات إلى شركة إس تي آي.	١١ يوليو
• إرسال المسَوَّدة الثالثة للمؤلفين المشاركين/أكاديمية الصيادلة والمحققين الدوائيين/الراعي للتصديق عليها.	٢٥ يوليو
• بداية الإنتاج.	١ أغسطس
• إرسال النسخة النهائية إلى المؤلفين المشاركين/أكاديمية الصيادلة والمحققين الدوائيين/الراعي للموافقة النهائية.	١٥ أغسطس
• إرسال القرصالمضغوط إلى الناشر للطباعة.	١ سبتمبر

مرفق المخطط الكامل للمحتوى حتى تضع تعليقاتك عليه. وقد وضعنا عدة افتراضاتٍ أساسية فيما يتعلق بالمحتوى كما هو موضَّح أدناه. يُرجى التعليق على هذه الأمور.

شكل ٦–٧

نتيجة لكل ذلك، كما رأينا، يتمتع روَّاد الرأي المؤثرون الذين يؤيدون أدوية الصناعة بسِيَر ذاتية متألقة ومكانة أكاديمية كبيرة؛ مما يجعلهم يُضْفون على الأدوية التي يفضلونها المزيد من الوجاهة. والأدبيات الأكاديمية مفعمة بأوراق المناقشة المكررة وغير المنهجية التي تُعَد مطبوعاتٍ ترويجيةً مقنعة وليست إسهاماتٍ أكاديميةً حقيقية. وهي أيضًا مُشوَّهة بالمنشورات التي تُعيد على نحوٍ متكررٍ تأطيرَ العلاجات بطرقٍ تُعجب الصناعة. هذا يعني أن الأكاديميين العاملين في المجالات التجارية الخاصة بالأدوية، والتي تتضمَّن أدويةً جديدة، حتى إن لم يكونوا يُروِّجون لأدويةٍ بعينها، يتمتعون بأهميةٍ أكبر مقارنةً بهؤلاء الذين ليس لديهم كُتاب محترفون يؤدُّون عنهم الأعمال المرهقة؛ ومن ثَمَّ فإن الأكاديميين الذين يدرسون العوامل الاجتماعية أو تغييرات أسلوب الحياة أو الآثار الجانبية أو الأدوية التي انتهت فترة براءة اختراعها تقل مكانتهم.

مما لا شك فيه أننا عندما ننظر إلى العلاجات الطبية التي يمكن أن تضر ضررًا بالغًا، بقدر ما تكون مفيدة، فمن المهم جدًّا أن تتمتع كل معلوماتنا بالموثوقية والشفافية. ولكنَّ ثَمَّةَ بُعدًا أخلاقيًّا آخر، غالبًا ما يتم تجاهله.

في هذه الأيام، في معظم الجامعات، نحن نرسل مستندًا طويلًا تهديديًّا إلى كل الطلاب الجامعيين، شارحين لهم فيه كيف أن كل فقرةٍ في كل مقالٍ أو بحثٍ سيُقدِّمونه ستخضع للفحص من قِبل برنامجٍ اسمه «تيرن إت إن»، وهو برنامج طُوِّر بمبالغ طائلة للكشف عن السرقات العلمية. هذا البرنامج واسع الانتشار، وتزداد حجم قاعدته المعرفية كل سنة لأنه يُضيف كل مشروعات الطلاب، وكل صفحات الويكيبيديا، وكل المقالات الأكاديمية، وأي شيءٍ آخر يمكن أن يجده على الإنترنت، لكي يكتشف الغشاشين. وفي كل عام، في كل جامعة، يُضبط الطلاب الذين يتلقَّوْن مساعدة خارجية غير مُعلَنة؛ وفي كل عام يُعاقَب الطلاب بخصم درجاتٍ منهم وإعطائهم تقدير «راسب» في دوراتٍ دراسية مُعينة. وفي بعض الأحيان يُفصلون كليةً من الدراسة؛ مما يترك علامةً سوداء على أمانتهم العلمية في سِيرهم الذاتية للأبد.

مع ذلك، لا يرقى إلى علمي عقاب أي أكاديمي في أي مكانٍ في العالم لوضع اسمه على ورقةٍ أكاديمية كتبها بدلًا منه كاتبٍ خفي. وهذا رغم كل ما نعرفه عن استشراء هذا النشاط اللاأخلاقي، ورغم وجود فضائح محددة لا تُعَد ولا تُحصى في جميع أنحاء العالم عليها أدلة واضحة تَورَّط فيها أساتذة ومحاضرون بعينهم، ورغم أن هذه الجريمة تصل في الكثير من الحالات إلى نفس درجة خطورة جريمة السرقة العلمية البسيطة التي يرتكبها الطلاب.

لم يُعاقَب أي واحدٍ منهم، بل على العكس، كانوا يحصلون على مناصبَ تدريسيةٍ أعلى.

إذًا، ما الذي تنص عليه التشريعات بخصوص الكتابة الخفية؟ في الأغلب الأعم، ثَمَّةَ نصوص قليلة جدًّا تخص هذا الموضوع. وَجدتْ دراسة أُجريت عام ٢٠١٠ على أكبر خمسين كلية طب في الولايات المتحدة الأمريكية أن كل هذه الكليات، باستثناء ثلاث عشرة، لم تكن لديها سياسة تمنع الأكاديميين من وضع أسمائهم على مقالاتٍ كتبها كاتب خفي.[89] وفي الوقت نفسه أصدرت اللجنة الدولية لمحرري الدوريات الطبية إرشاداتٍ بخصوص كتابة الأوراق البحثية، تُوضِّح من يجب وضع اسمه عليها، أملًا في أن يتم التصريح الكامل بالكُتاب الخفيين. واحتُفي بهذه الإرشادات على نطاقٍ واسع، حتى إن الجميع الآن يتحدثون عن مشكلة الكتابة الخفية وكأنها قد حُلت بالفعل من قِبل هذه اللجنة. ولكن في الحقيقة، وكما رأينا كثيرًا من قبل، هذا حل زائف؛ فهذه الإرشادات مع الأسف غامضة، وتُستغل بطرقٍ واضحة جدًّا، ويمكن التنبؤ بها لدرجة أنها تحتاج لفقرةٍ واحدة فقط لشرحها.

تتطلب معايير اللجنة أن يتم إدراج اسم الشخص كمؤلفٍ للورقة البحثية إذا وفى بثلاثة معايير: الإسهام في وضع فكرة وتصميم الدراسة (أو في جمع البيانات أو تحليلها أو تفسيرها)، والإسهام في كتابة مسَوَّدة النص أو في مراجعته، والموافقة النهائية على محتويات الورقة. هذا يبدو رائعًا، ولكن نظرًا لأنك يجب أن تفيَ بالمعايير «الثلاثة كلها» كي يُدرَج اسمك كمؤلفٍ للورقة، فمن السهل جدًّا أن يقوم كاتب طبي تستأجره شركة أدوية بكل العمل تقريبًا، ومع ذلك يتفادى إدراجه كمؤلفٍ للورقة. على سبيل المثال، يمكن قانونًا وضع اسم أي أكاديميٍّ مستقل على الورقة البحثية، حتى لو أسهم بنسبة ١٠ بالمائة في تصميمها، وبنسبة ١٠ بالمائة في تحليلها، وراجَع المسَوَّدة مراجعةً سريعة، ووافق على المحتويات النهائية. وفي الوقت نفسه، لن تظهر أسماء فريق الكُتاب الطبيين التجاريين الذين استعانت بهم شركة الأدوية، في أي مكانٍ على الإطلاق، رغم أنهم وضعوا فكرة الدراسة ككلٍّ، وقاموا بتسعين بالمائة من تصميمها، وتسعين بالمائة من تحليلها وتسعين بالمائة من عملية جمع البيانات، وكتبوا المسَوَّدة بالكامل.[90]

في الواقع، غالبًا لا تُكتب أسماء المؤلفين الذين ينتمون إلى الصناعة على الإطلاق، ويُكتفى بتقديم الشكر لشركةٍ ما في نهاية الورقة البحثية على تقديمها المساعدة التحريرية. وحتى هذا، لا يحدث في الكثير من الأوقات بطبيعة الحال. ولكن أيَّ أكاديمي مستجد

يقوم بالإسهام نفسه الذي يقوم به الكثير من الكُتاب الطبيين التجاريين — يحدد النقاط الأساسية ويراجع الأدبيات ويكتب المسَوَّدة الأولى ويقرر أفضل طريقةٍ لتقديم البيانات ويَصوغ الكلمات — سوف يظهر اسمه على الورقة البحثية، في بعض الأحيان، كالمؤلف الرئيسي. ما نراه هنا هو ازدواجية واضحة في المعايير؛ فالشخص الذي يقرأ الورقة الأكاديمية يتوقَّع أن يكون مؤلفوها هم الأشخاص الذين قاموا بالبحث وكتبوا الورقة البحثية؛ هذا هو الوضع الطبيعي، وهذا هو السبب الذي سيجعل الكُتاب الطبيين وشركات الأدوية يفعلون كل ما بوسعهم لكيلا تظهر أسماء موظفيهم على الأوراق البحثية. إنه ليس تصرفًا عرَضيًّا، وليس استثناءً بأي حالٍ من الأحوال. إنهم لا يريدون أسماء الكُتاب الطبيين التجاريين على الأبحاث لأنهم يعرفون أن هذا يثير الشكوك.

هل يوجد حل لهذه المشكلة؟ نعم، يوجد: هناك نظام يُطلق عليه «قائمة المساهمين»؛ حيث يُذكر ببساطةٍ الإسهامُ الذي قام به كل شخصٍ في نهاية الورقة البحثية: «صمم فلان الدراسة، وكتب فلان المسَوَّدة الأولى، وقام فلان بالتحليل الإحصائي»، وهكذا. بعيدًا عن أي شيءٍ آخر، يمكن أن يساعد مثل هذا النظام في تحسين الصراعات الداخلية المحبطة داخل فرق العمل حول ترتيب ظهور الأسماء على الأعمال التي يقومون بها. وهذا النظام غير شائع، وينبغي أن نُعمِّمه.

إذا كنتُ أبدو لك نافد الصبر حول أيٍّ من جوانب هذا الأمر، فهذا لأنني بالفعل كذلك؛ فأنا أحب أن أتحدث مع الأشخاص الذين يخالفونني الرأي، كي أحاول تغييرَ سلوكهم، وأفهم دوافعهم على نحوٍ أفضل؛ لذا فأنا أتحدث إلى جموعٍ من الصحفيين العلميين عن المشاكل في الصحافة العلمية، وإلى جموعٍ من اختصاصيي المعالجة المثلية عن عدم جدوى هذه المعالجة، وإلى جموعٍ من شركات الأدوية الكبيرة عن الأشياء السيئة التي يفعلونها. لقد تحدثت إلى أعضاء الجمعية الدولية للعاملين في مجال المطبوعات الطبية ثلاث مرات حتى الآن. وفي كل مرة، وأثناء عرض مخاوفي، كانوا يستشيطون غضبًا (اعتدت على ذلك؛ ولهذا السبب أحرص على التحدُّث بأدبٍ شديد، إلا إذا كان العكس سيثير جوًّا من المرح).

إنهم يُصرُّون على أن كل شيءٍ قد تغيَّر، وعلى أن الكتابة الخفية الصريحة — دون وضع أي تلميحاتٍ مخفية للقارئ — أصبحت شيئًا من الماضي. ويؤكدون على أن قواعدهم المهنية قد تغيرت في العامين الأخيرين. ولكن ما يقلقني، بعد مشاهدة كمٍّ كبيرٍ من القواعد التي تُكسر وتُتجاهل علنًا، هو أنه من الصعب الالتزام الجدي بأي مجموعةٍ من القواعد المثالية طواعيةً. وما يهم حقًّا هو الواقع الذي يحدث، وما يُقوِّض ادِّعاءهم بتغيُّر كل

شيءٍ الآن هو عدم مشاركة أي شخصٍ من هذه الجمعية في كشف أي مخالفات (رغم أن الكثيرين منهم أخبروني بنحوٍ شخصي أنهم على درايةٍ بممارسات خاطئة ما زالت تتم حتى اليوم). وكما رأينا، فإن هذه القواعد الجديدة ليست مفيدةً بدرجةٍ كبيرة؛ فالكاتب الطبي ما زال بإمكانه وضع مخطط الورقة البحثية والمسَوَّدة الأولى والمسَوَّدات الوسيطة والمسَوَّدة الأخيرة، دون أي مشكلةٍ على الإطلاق، كما أن اللغة المستخدَمة لوصف العملية كلها مستفزة بنحوٍ غريب؛ إذ تفترض — دون تفكير — أن البيانات ملك الشركة، وأنها «ستشاركها» مع الأكاديمي.

فهم يتجاهلون حقيقة أنه حتى إذا كانت هذه القواعد حقيقية، فإنها لن تحل مسألة التأثير الذي يتركه عملهم على الأدبيات، وإعطاء وزن وقيمة أكبر للرسائل التي تدفع الشركاتُ مقابلَ نشرها. ويتجاهلون تأثير المساعدة في الكتابة على المسار المهني الأكاديمي؛ حيث إن الأشخاص الأكثر قَبولًا لمساعدة صناعة الأدوية هم للمفارقة الأكثر ترقِّيًا في السُّلم الأكاديمي؛ مما يمنحهم مظهر الاستقلال.

ولكن الأكثر من هذا أنه حتى إذا كنا نعتقد أن كل شيءٍ قد تغيَّر فجأةً الآن، كما يدَّعون، وكما يزعم دائمًا كل من تَعرَّض للنقد في هذا الكتاب — وسوف يستغرق الأمر نصف عَقدٍ على الأقل حتى نستطيع التأكد من صحة كلامهم — فلا أحد من الأعضاء القدامى في مجتمع الكتابة الطبية التجارية ذكر بوضوحٍ ولو مرةً سببَ قيامه بالأشياء المذكورة أعلاه بضميرٍ مرتاح. هناك أشخاص في محيطنا دفعوا لأكاديميين كي يضعوا أسماءهم على أوراقٍ بحثية ليس لهم أي علاقةٍ بها، كتبها كُتاب خفيون سِرًّا، وهم على علم تام بما يفعلونه، وبأسباب القيام به وبتأثيره المتوقع على من يقرأه من الأطباء. هذه هي الأنشطة العادية والمعتادة في صناعة الأدوية؛ ولذلك، فإن وجود مجموعةٍ جديدة من القواعد تتسم بالضعف وعدم الإلزام قدَّمها أشخاص لم يشتركوا ولو مرةً واحدة في فضْح أي مخالفة — كما لم يُقدِّموا اعتذارًا صريحًا قط عن مخالفةٍ قاموا بها — لا يُمثِّل بالنسبة إليَّ أي دليلٍ على أن الأمور قد تغيرت.

(٨-١) ماذا تستطيع أن تفعل؟

(١) حاوِل جعْل جامعتك تضع قواعد حاسمة وواضحة تحظر على الأكاديميين المشاركة في أيٍّ من أنشطة الكتابة الخفية. وإذا كنت طالبًا، فاربط بين تلك القواعد وفحوص السرقة الأدبية التي يخضع لها عملك.

(٢) اضغط لإدخال التغييرات التالية في كل الدوريات الأكاديمية التي تعمل معها:

- ذِكر جميع المساهمين في إنتاج كل ورقةٍ بحثية في نهايتها، بما في ذلك تفاصيل الشخص الذي بدأ فكرتها.
- التصريح الكامل بالمبالغ التي دُفعت لأي شركة كتابة طبية تجارية، عن كل ورقةٍ بحثية، داخل الورقة، والتصريح بالجهة التي دفعت.
- جعْل كل شخصٍ قدَّم إسهامًا بارزًا في الورقة البحثية يظهر كمؤلفٍ للورقة، وليس من فريق «المساعدة التحريرية».

(٣) عليك زيادة الوعي بقضية الكتابة الخفية، والحرص على أن يدرك جميع من تعرفهم أن الأشخاص الذين تظهر أسماؤهم على الأوراق البحثية الأكاديمية قد لا يكون لهم إسهام حقيقي في كتابتها.

(٤) إذا كنت تُدرِّس لطلاب كلية الطب، فاحرص على أن يدركوا هذا السلوك غير الأمين المنتشر بين الشخصيات المعروفة في الأدبيات الطبية الأكاديمية.

(٥) إذا كنت تعرف زملاء قَبِلوا أن تُوضع أسماؤهم على أبحاثٍ لم يشاركوا في وضعها، فناقش مدى أخلاقية هذا العمل معهم.

(٦) إذا كنت طبيبًا أو أكاديميًّا، فاضغط على الكلية الملكية أو الرابطة الأكاديمية التي تنتمي إليها لكي تضع قواعدَ حاسمةً تمنع المشاركة في الكتابة الخفية.

(٩) الدوريات الأكاديمية

نحن نضع ثقةً كبيرة في الدوريات الأكاديمية؛ لأنها تُمثِّل القنوات التي نعرف من خلالها الأبحاث العلمية الجديدة. ونفترض أنها تقبل المقالات العلمية التي تستحق النشر. ونفترض أنها تقوم بفحوصٍ أساسية فيما يتعلق بدقة المقالات (رغم أننا رأينا أنها لا تمنع التحليلات المضللة لبيانات التجارِب المنشورة). ونفترض أن أكبر الدوريات وأكثرها شهرة — التي يقرؤها الكثيرون بانتظام — تأخذ المقالات الأفضل.

ولكن هذا تفكير ساذج؛ ففي الواقع تُعَد النظم التي تستخدمها الدوريات في اختيار المقالات هشةً ومن السهل استغلالها.

أولًا، بطبيعة الحال، توجد نقاط ضعفٍ متأصلة في تلك النظم؛ فهناك قدر كبير من اللبس لدى العامة — ولدى الكثير من الأطباء أيضًا — فيما يتعلق بالمعنى الحقيقي

للمقالات الخاضعة لـ«مراجعة الأقران». لتبسيط الأمر لأقصى درجة، عندما تُسلم ورقةً بحثية لدورية، يرسلها المحرر لعددٍ من الأكاديميين الذين يعرف أنهم مهتمون بحقلٍ معين. هؤلاء المراجعون لا يتقاضَوْن أجرًا على المراجعة، ويؤدون هذا العمل لصالح المجتمع الأكاديمي. وهم يقرءون الورقة البحثية، ويصلون إلى حُكمٍ بشأن ما إذا كانت تُعَد بحثًا يستحق النشر ودراسةً أُجريت بكفاءةٍ وعُرضت على نحوٍ جيد، وما إذا كانت الاستنتاجات التي تصل إليها تتفق بوجهٍ عام مع نتائجها.

ومثل هذه الأحكام تكون ذاتيةً ومنقوصة؛ إذ تختلف المعايير اختلافًا رهيبًا من دوريةٍ لأخرى، كما أن هناك فرصةً مواتية لإلحاق الضرر بالمنافسين والأعداء؛ لأن معظم تعليقات المراجعين تكون دون اسم. مع ذلك، علينا أن نعرف أن المراجعين في الغالب لا يكونون مجهولين بالدرجة الكافية؛ إذ إن تعليقًا مثل «هذه الورقة غير مقبولة لأنها لا تستشهد بعمل تشانسر وآخرين في المقدمة» يدل دلالةً واضحة على أن البروفيسور تشانسر بنفسه قد راجع هذه الورقة. على أي حال، كثيرًا ما تأخذ الدوريات الجيدة أوراقًا بحثية ليست ممتازة، بحجة أنها تحتوي في نتائجها على شيءٍ له بعض الأهمية العلمية. إذًا فالأدبيات الأكاديمية من البيئات التي ينتشر فيها مبدأ «الشراء على مسئولية الشاري»، حيث يجب أن يحكم القراء ذوو الخبرة على الأوراق البحثية، ولا يمكنك ببساطةٍ أن تقول: «قرأت هذه المعلومة في ورقةٍ بحثية تمت مراجعتها باستخدام أسلوب مراجعة الأقران؛ ومن ثَمَّ فهي معلومة حقيقية.»

ثم هناك تضارُب المصالح الواضح. هذه المشكلة تُناقَش حاليًّا علانيةً بالنسبة إلى الأكاديميين — المنح التي تُقدِّمها لهم صناعة الأدوية والدخْل الذي يحصلون عليه منها — ويُلزِم محررو الدوريات كلَّ عالِم بالتصريح بما له من مصالح مالية عندما ينشر ورقةً بحثية. ولكن المحررين أنفسهم الذين يفرضون هذه القاعدة على من ينشر في دورياتٍ يُعفُون أنفسهم، في الغالب، من العملية نفسها. هذا غريب؛ إذ تبلغ أرباح صناعة الأدوية عالميًّا ٧٠٠ مليار دولار، وهي تشتري مساحاتٍ إعلانيةً كبيرة في الدوريات الأكاديمية، وهذا يُمثِّل في الغالب أكبر مصادر دخْل هذه الدوريات، وذلك كما يعرف المحررون جيدًا. من بعض النواحي، إذا ما أمعنَّا النظر في هذا الأمر، فسنجد أن من الغريب ألا تأخذ الدوريات إعلاناتٍ إلا من شركات الأدوية (ومراكز الأشعة من حينٍ لآخر)؛ فأسعار الإعلانات في دورية «جيه إيه إم إيه» أقل من تلك الخاصة بمجلة «فوج» مع وضع التوزيع في الاعتبار (٣٠٠ ألف نسخة في مقابل مليون نسخة)، والأطباء يشترون سياراتٍ وهواتفَ ذكيةً مثل

أي شخصٍ آخر. ولكن الدوريات تُحب أن تبدوَ بالمظهر الجاد الجدير بالعلماء، وهي تحاول منذ فترة إقناع الحكومة بأن إعلانات شركات الأدوية محتوًى تعليمي؛ ومن ثَمَّ يجب أن تُعفى من الضرائب. ولعلك تتذكر مدى صحة كون هذه الإعلانات تعليميةً من مناقشتنا السابقة التي وردت في هذا الفصل لمدى شيوع تقديم هذه الإعلانات لادِّعاءاتٍ لا يدعمها أي دليل.

لتقليل احتمال أن يؤثر هذا المصدر الهام للدخل على قرارات نشر المقالات، عادةً ما تزعم الدوريات أنها تُنتج أنظمةً تفصل بين مسئولي التحرير ومسئولي الإعلانات. ولكن للأسف الشديد هذه الأنظمة تُخترق بمنتهى السهولة.

على سبيل المثال، في عام ٢٠٠٤ قُدِّمت مقالة رأي افتتاحية لدورية «ترانسبلانتيشن آند داياليسيس» المحترمة، تُشكك في قيمة الإريثروبويتين (مكون الكريات الحمراء).[91] وعلى الرغم من أن هذا الجزيء يصنعه الجسم، فإن من الممكن أيضًا تصنيعه وإعطاءه كدواء، وبهذا الشكل فهو واحد من أكثر المنتجات الدوائية بيعًا على مرِّ الزمن. كما أنه، لسوء الحظ، باهظ الثمن، وأُرسلت المقالة الافتتاحية استجابةً لدعوةٍ من برنامج ميديكير، الذي طلب المساعدة في تعديل سياسته حيال إعطاء العلاج لأشخاصٍ في المرحلة النهائية من الفشل الكُلَوي؛ نظرًا لوجود مخاوف من ألا يكون فعالًا. وافقت المقالة الافتتاحية على هذا الموقف التشاؤمي، وصدَّق عليها ثلاثة مراجعين أقران في الدورية. ثم أرسل المحرر الخطاب الأحمق التالي إلى المؤلف:

> تلقيت الآن ردًّا من مُراجعٍ ثالث لمقالتكم المتعلقة بالإريثروبويتين، الذي أوصى أيضًا بنشر المقالة ... ولكن للأسف الشديد رفض قسم التسويق لدينا نشر المقالة.
>
> كان حدْسك صحيحًا عندما تكهَّنت بأن نشر مقالتك لن يكون في واقع الأمر مقبولًا من بعض الدوائر ... والظاهر أنها تتجاوز ما يستطيع قسم التسويق لدينا قَبوله. فأرجو أن تعرف أنني بذلت قُصارى جهدي؛ لأنني مؤمن تمامًا بأن الآراء المعارِضة يجب أن تُمنح مساحةً للتعبير عن نفسها، ولا سيما في البيئة الطبية، وخصوصًا بعد أن تتخطى عملية مراجعة الأقران. أنا آسف حقًّا.

ظهر الخطاب للناس، وغيَّرَت الدورية قرارها. كما هي الحال دائمًا، من المستحيل أن تعرف عدد المرات التي اتُّخذت فيها قرارات كهذه، وعدد المرات التي تظهر فيها للناس.

وكل ما نستطيع أن نفعله هو توثيق نطاق الحوافز المالية التي تحصل عليها الدوريات، والدليل الكمِّي الذي يُبيِّن وجود تأثيرٍ محتمل لها على محتواها.

بوجهٍ عام، تنفق صناعة الأدوية نحو نصف مليار دولارٍ سنويًّا على الإعلان في الدوريات الأكاديمية.[92] تأخذ أكبر دوريتين — «نيو إنجلاند جورنال أوف مديسين» و«جيه إيه إم إيه» — ١٠ و٢٠ مليون دولار لكل واحدة، وتأخذ كلٌّ من الدوريات التالية لها في الترتيب بضعة ملايين من الدولارات. والمدهش أنه على الرغم من أن الكثير من الدوريات يخضع لإدارة جهات مهنية، فإن دخلها من الإعلانات ما زال أكبر بكثيرٍ مما يحصلون عليه من رسوم العضوية. بالإضافة إلى الدوريات العامة الكبيرة، والدوريات المتخصصة الصغيرة، توجد بعض الدوريات التي يُتاح للأطباء الوصول إليها مجانًا، والتي تُموَّل بالكامل من عائد الإعلانات. ولكي نكتشف ما إذا كان هذا الدخل له تأثير على المحتوى، في عام ٢٠١١ فحصتْ ورقةٌ بحثية كلَّ أعداد الدوريات الإحدى عشرة التي يقرؤها الأطباء الممارسون في ألمانيا — وهي مزيج من المطبوعات المجانية والتي يدفع الأطباء اشتراكًا للحصول عليها — ووجدت ٤١٢ مقالة بها توصية بأدوية معينة. كانت النتائج متطرفةً للغاية؛ الدوريات المجانية التي تُموِّلها الإعلانات «توصي حصريًّا تقريبًا باستخدام الأدوية المعلن عنها». وفي الوقت نفسه، الدوريات التي تُموَّل بالكامل من خلال رسوم الاشتراك «تميل إلى التوصية بعدم استخدام الأدوية نفسها».[93]

الإعلانات ليست الوسيلة الوحيدة لتمويل الدوريات الأكاديمية من خلال شركات الأدوية؛ فهناك العديد من الوسائل الأخرى، التي بعضها لا يكون ظاهرًا على الفور؛ فكثيرًا ما تنتج الدوريات «ملاحق»، وهي عبارة عن طبعاتٍ إضافية خارج العمل الطبيعي للدورية. وفي الغالب تكون هذه الملاحق تحت رعاية شركة أدوية، وتعتمد على العروض التقديمية التي تُقدَّم في أحد المؤتمرات أو الأحداث التي ترعاها، ويكون لها معايير علمية أدنى بكثيرٍ من تلك المتبَعة في الدورية نفسها.

ثم هناك «إعادة الطباعة»، وتعني طباعة الدوريات الأكاديمية لنُسَخ إضافية خاصة من أوراق أكاديمية مفردة وبيعها. بعد ذلك تُوزع هذه النسخ من قِبل مندوبي شركات الأدوية على الأطباء للترويج لأدويتهم، وتُشترى بكمياتٍ ضخمة؛ إذ يُنفق ما يصل إلى مليون دولار لشراء كمٍّ كبير من النسخ من ورقةٍ بحثية واحدة فقط. وهذه هي نوعية الأرقام التي تطارد خيال المحررين عندما يحاولون الاختيار بين تجربتين لنشر إحداهما. وقد صاغ ريتشارد سميث، المحرر السابق لدورية «بريتيش مديكال جورنال»، هذه

المعضلة بقوله: «هل أنشر تجرِبةً تُدر أرباحًا تبلغ ١٠٠ ألف دولار، أم أضبط ميزانية نهاية العام بفصل أحد المحررين.»[94]

في بعض الأحيان، يمكن أن يصل المنطق الضمني وراء هذه الاختيارات إلى النطاق العام. على سبيل المثال، في تحقيقٍ أجرتْه مؤخرًا الهيئة المعنية بقواعد الممارسة الخاصة بالأدوية الموصوفة في المملكة المتحدة، رأت أن شركة بورينجر إنجلهايم كانت مسئولةً عن محتوى مقالةٍ تحوي مزاعم غير مقبولةٍ بخصوص دواء السكر الخاص بها اللِّيناجليبتين، رغم أن المقالة من تأليف أكاديميَّين، وظهرت في دورية «فيوتشر بريسكرايبر» الأكاديمية التابعة لدار وايلي للنشر؛ لأنه «على الرغم من أن بورينجر إنجلهايم لم تدفع مقابل المقالة في حد ذاتها، فإنها دفعت فعليًّا مقابلها من خلال عقد اتفاقٍ لشراء ألفي نسخةٍ منها.»[95]

مع ذلك، في الأعم الأغلب، من الصعب حتى الحصولُ على الأرقام الأساسية الخاصة بهذا المصدر الضخم للدخل. وجد مشروع بحثي شاركتُ فيه أن أكبر طلبات إعادة الطباعة وأكثرها ربحًا تأتي في الغالب من صناعة الأدوية (بذلنا جهدًا كبيرًا في هذا المشروع ونشرنا نتائجه لتوِّنا في دورية «بي إم جيه»،[96] رغم أنه كان من الممكن أن يُجرَى بسرعةٍ أكبر بالاستعانة بشركة كتابةٍ طبية تجارية تتولى عنا الأعمال المرهقة). لعلك كنت تتوقع هذه النتيجة البسيطة بالضبط، ولكن حدث شيء آخر أثناء هذه الدراسة، قد يجده الكثيرون أكثر أهمية؛ فقد طلبنا من جميع الدوريات الرائدة في العالم معلوماتٍ عن دخْلها من طلبات إعادة الطباعة، ولكن لم تكن أي دورية، بخلاف «بي إم جيه» و«ذا لانست»، على استعدادٍ لإعطائنا أيَّ بياناتٍ على الإطلاق؛ قالت دورية «جورنال أوف ذي أمريكان مديكال أسوسييشن» إن هذه المعلومات سرية، وقال نائب رئيس قسم النشر في دورية «آنالز أوف إنترنال مديسين» إنهم لا يملكون المصادر اللازمة لتوفير هذه المعلومات، وقال المدير الإداري للنشر بدورية «نيو إنجلاند جورنال أوف مديسين» إن إخبارنا بهذه المعلومات يتعارض مع ممارسات العمل الخاصة بهم؛ لذا فإن هذا المصدر الضخم للدخْل من صناعة الأدوية، الذي يُدفع لحراس المعرفة الطبية، يبقى سِريًّا.

هل توجد أي أدلةٍ تُبيِّن أن الدوريات من المرجَّح أن تنشر الدراسات التي تُموِّلها صناعة الأدوية، في حالة المقارنة العادلة؟

لم تُدرس هذه القضية إلا نادرًا — لأن بحث هذا المجال بأكمله، كما يجب أن نُذكِّر أنفسنا دائمًا، لم يكن يومًا من أولويات الممولين — ولكن يبدو أن الإجابة عن هذا السؤال هي نعم. حللتْ ورقة بحثية نُشرت في عام ٢٠٠٩ كلَّ الدراسات التي نُشرت على مصل

الأنفلونزا[97] (رغم أنه من المنطقي أن نزعم أن نتائجها قد تصلح لمجالات بحثٍ أخرى)، وبحثت الورقة ما إذا كان مصدر التمويل يؤثر على جودة الدراسة ودقة مُلخَّصها ومكانة الدورية التي تُنشر فيها.

يقيس الأكاديميون مكانة أي دورية، سواءٌ كان ذلك صحيحًا أو خاطئًا، عن طريق «معامل التأثير» الخاصة بها: وهو مؤشر مدى إمكانية «الاستشهاد» بالأوراق البحثية التي تُنشر في هذه الدورية، في المتوسط، أو «الإشارة» إليها من قِبل الأوراق البحثية الأخرى المنشورة في دورياتٍ أخرى. كان متوسط معامل تأثير الدوريات للدراسات الاثنتين والتسعين المُموَّلة من قِبل الحكومة ٣,٧٤، وارتفع على نحوٍ كبير ليصل بالنسبة إلى الدراسات الاثنتين والخمسين التي موَّلتها الصناعة كليًّا أو جزئيًّا إلى ٨,٧٨؛ وهذا يعني أن الدراسات التي تُموِّلها صناعة الأدوية كان من المرجَّح أكثر أن تُنشر في الدوريات الأكبر والأعلى مكانة.

هذا اكتشاف مهم، نظرًا لعدم وجود تفسيرٍ آخر له؛ فلم يكن هناك اختلاف في الدقة المنهجية أو في الجودة بين الأبحاث التي تُموِّلها الحكومة والأبحاث التي تُموِّلها الصناعة. ولم يكن هناك اختلاف في حجم العينات المستخدَمة في الدراسات. وليس هناك اختلاف في الأماكن التي يرسل الباحثون المقالات إليها لنشرها؛ فالكل يريد أن ينشر في الدوريات الكبيرة المشهورة ويتجه إليها أولًا. وإذا رفضت، فإنهم يُجرِّبون الدوريات الأقل شهرة، إلى أن توافق دورية على نشر المقال. ومن الممكن أن الباحثين المُموَّلين من قِبل صناعة الأدوية كانوا أكثر إصرارًا أو أكثر جرأة؛ وربما أنهم عندما رُفضوا من قِبل دوريةٍ كبيرة، قدَّموا مقالاتهم لدورياتٍ أخرى مساوية لها في المكانة. وربما استطاعوا أن يفعلوا ذلك بسرعةٍ أكبر من هؤلاء الذين لم يحصلوا على تمويلٍ من الصناعة، لأنهم كانوا يتمتعون بمساعدةٍ إدارية من كُتابٍ محترفين للتعامل مع البيروقراطية المرهقة لنظام التقديم الخاص بكل دورية، وتحمَّلوا التأخير الطويل في النشر الناجم عن هذه الاستراتيجية. أو ربما أن الدراسات المُموَّلة من الصناعة مفضلة ببساطةٍ من قِبل المحررين.

أيًّا كان الوضع، فالنشر في دوريةٍ ذات معامل تأثير عالٍ يُعَد ميزةً كبيرة، لعدة أسباب؛ أولًا: يمنحك مكانةً أعلى ويدل ضمنًا على أن بحثك ذو جودةٍ أعلى. ثانيًا: الأوراق البحثية التي تُنشر في دورياتٍ كبيرة يزداد احتمال قراءتها. وكما سبق أن رأينا، تُعَد نظم نشر المعرفة التي نستخدمها مخصصةً لأغراضٍ معينة وعتيقة، وتستند إلى منصاتٍ عمرها قرون، حيث يُقدَّم فيها العلم في صورة مقال، ويُطبع على الورق، دون آليةٍ واضحة

لتوصيل المعلومة المناسبة إلى الطبيب المناسب في الوقت المناسب. وفي عالمٍ يتسم فيه البناء المعلوماتي الطبي بالتصدُّع الشديد، يُعَد مجرد الوصول إلى القارئ ميزةً كبيرة جدًّا.

يقودنا ذلك إلى نتيجةٍ نهائية محزنة؛ ففي الطب، المظاهر مهمة؛ فمظهر دراسة مستقلة، ومظهر الكثير من الأوراق البحثية الفردية التي تقول جميعًا الشيء نفسه، يمكن أن يمثل دليلًا وجيهًا على صحة ما ورد بها في عقول الأطباء المشغولين الذين يصفون الأدوية. وقد رأينا كيف يمكن أن تُكتب الأوراق البحثية الأكاديمية الفردية بواسطة كاتبٍ خفي. ولكن في عام ٢٠٠٩ كشفت دعوى قضائية في أستراليا تورطتْ فيها شركة ميرك عن لعبةٍ أكثر غرابة.

كانت إلزفير، وهي دار نشر أكاديمية دولية محترمة، تُنتج، بالنيابة عن شركة ميرك، نطاقًا كاملًا من الدوريات، كمشروعاتٍ إعلانية لهذه الشركة وحدها. هذه المطبوعات كانت تبدو مثل الدوريات الأكاديمية، وتُقدَّم كدوريات أكاديمية، وتُنشر بواسطة دار نشر الدوريات الأكاديمية إلزفير، وتضم مقالاتٍ أكاديمية. ولكنها كانت تضم مقالاتٍ معادةً طباعتُها فقط أو ملخصاتٍ لمقالات أخرى، كلها تقريبًا تتناول أدوية شركة ميرك. على سبيل المثال، في العدد الثاني من دورية «أوستراليجن جورنال أوف بون آند جوينت مديسين» كانت تسع مقالات من التسع والعشرين مقالة عن عقَّار الفيوكس الذي تُنتجه شركة ميرك، واثنتا عشرة مقالة من المقالات الباقية عن الفوساماكس، وهو عقَّار آخر تُنتجه شركة ميرك. وقدمت كل هذه المقالات استنتاجاتٍ إيجابية، وكان بعضها غريبًا، بما في ذلك مقالة مراجعة تضمَّنت مرجعين فقط.

إلى جانب «الدوريات» المتخصصة، أنتجت إلزفير دوريةً تستهدف أطباء الأسرة، والتي كانت تُرسَل إلى كافة الأطباء الممارسين في أستراليا. مرةً أخرى، بدت هذه الدوريات مثل الدوريات الأكاديمية، ولكنها في الحقيقة لم تكن سوى مادةٍ ترويجية لمنتجات شركةٍ واحدة.

في بيانٍ نُشر في مجلة «ساينتيست» بعد كشف النقاب عن واحدةٍ فقط من هذه الدوريات، حاولت إلزفير الدفاع عن نفسها قائلة إنها «لا تَعتبر … تجميع عددٍ من المقالات المُعاد طبعها معًا «دورية».» وكان هذا الدفاع متفائلًا، في أفضل الأحوال. نحن نتحدث عن مجموعةٍ من مقالات الدوريات الأكاديمية، منشورة بواسطة دار نشر الدوريات الأكاديمية إلزفير، في شكل وتنسيق دوريةٍ أكاديمية، وتحمل اسم دورية أكاديمية: «أوستراليجن جورنال أوف بون آند جوينت مديسين». وبعد ذلك اكتُشف أن إلزفير كانت تُنتج

ست دورياتٍ بهذا الشكل، كلها برعاية الصناعة.[98] وفي النهاية، أصدر الرئيس التنفيذي لإلزفير مايكل هانسن بيانًا يعترف فيه بأن تلك المطبوعات صُنعت لتبدوَ مثل الدوريات، ولم يُفصح عن حقيقتها.[99]

كما رأينا، ووفقًا للتقديرات، تستغرق قراءة آلاف المقالات الأكاديمية ذات الصلة بمجال الممارسة العامة فقط ستمائة ساعة شهريًّا؛ لذلك يكتفي الأطباء بتصفُّح المقالات سريعًا، أو يأخذون طرقًا مختصرة، ويعتمدون على الملخصات، أو يقومون بما هو أسوأ. العواقب الواضحة والمتوقَّعة لهذه الدوريات التي كانت تنشرها ميرك — ولكل وسائل التشويه الأخرى التي شاهدناها، بدايةً من الإعلانات، ومندوبي شركات الأدوية، وحتى الكتابة الخفية، وغيرها من وسائل التشويه — هي زرع صورة مضللة للأبحاث التي أُجريت على هذه الأدوية في ذاكرة الأطباء.

يُنفَق ما يصل إلى ربع عوائد صناعة الأدوية على التسويق، وهو مبلغ يكاد يقترب من المبلغ الذي يُنفَق على البحث والتطوير، وكل هذا يأتي من الأموال التي ندفعها مقابل الأدوية. نحن ندفع فرقَ سعرٍ كبيرًا للغاية، بحيث يمكن إنفاق عشرات المليارات من الجنيهات الإسترلينية كل سنةٍ لإنتاج مواد تسويقية تُربك الأطباء فعليًّا، وتُقوِّض دعائم الطب المستند إلى أدلة. ولا يسعنا إلا أن نقول إن هذا وضعٌ غاية في الغرابة.

(٩-١) ما الذي يمكن عمله؟

(١) ينبغي أن تُعلِن الدوريات عن كل عوائد الإعلانات التي تحصل عليها سنويًّا من كل شركة أدويةٍ على حِدَة، وفي كل إصدارٍ منها.

(٢) ينبغي أن تُعلِن الدوريات عن عدد جميع طلبات إعادة الطباعة بأثرٍ رجعي لكل الأوراق البحثية في نهاية كل عام، مُبيِّنة الدخْل الناتج من كلٍّ منها. وبالنسبة إلى كل ورقةٍ جديدة خاصة بشركة أدوية، يجب أن تُصرِّح بالمبلغ الذي حصلتْ عليه قبل ذلك مقابل طلبات إعادة الطباعة الخاصة بهذه الشركة (ويجب التصريح بأي طلبات إعادة طباعة قبل النشر في المقالات، على الرغم من أن تنفيذ مثل هذه الرقابة، حسب تصوُّري، قد يُقلل عدد طلبات إعادة الطباعة قبل النشر).

(٣) ينبغي أن يُفصِح المحررون دون ذكر أسمائهم عن كل الحالات التي مُورس فيها الضغط عليهم لأسبابٍ تجارية.

(٤) ينبغي أن يُعلِن المحررون وكبار مسئولي الدوريات عن أي تضارُب مصالح، وعن مصادر تمويلهم إذا كانوا أكاديميين، وما إلى ذلك.

(٥) ينبغي إجراء المزيد من الأبحاث لفحص ما إذا كان الدخل الناتج عن الإعلانات وعن إعادة الطباعة له تأثير على قَبول الدوريات للأوراق البحثية.

(١٠) الأنشطة التعليمية التي تُقدِّمها صناعة الأدوية

في بداية هذا الفصل، طرحتُ لك خاطرة لعلها قد أثارت الرعب لديك، وهي أن معظم الأطباء الكبار الذين يعملون اليوم تخرَّجوا في ستينيات القرن الماضي. أما طلاب الطب اليوم فسوف يتخرجون وهم في عمر الرابعة والعشرين، ويعملون لمدة خمسة عقود. وعندما تكون في كلية الطب، يخبرونك بالعلاجات الأفضل في المحاضرات والكتب الدراسية، ثم يختبرونك فيها. وبعد سنواتٍ قليلة أنت لا تزال تخضع لاختباراتٍ متخصصة، وتتدرب في عالَمٍ آمِن ومحدود، مع أشخاصٍ أذكياء يُدرِّسون لك بطريقةٍ تفاعلية. ثم فجأة، تصبح وحدك، تُشخِّص الأمراض للمرضى وتؤدي دورك بمفردك. وتجد أن عالم الدواء يتغير من حولك دون أن تشعر، على مدار عقود؛ فتُبتكر فئات جديدة كاملة من العقاقير، وتظهر طرق جديدة بالكامل لتشخيص الأمراض، وأيضًا أمراض جديدة تمامًا. ولكن لا أحد يضع لك اختبارًا، ولا أحد يعطيك قائمةً بما ينبغي أن تقرأ، ولا يخبرك أستاذك بما يجب عمله وكيفية عمله. ستجد نفسك وحيدًا.

الأطباء في حاجةٍ دائمة إلى معرفة الأدوية الجديدة، ولكننا نتركهم يتعرَّفون عليها بأنفسهم. والتعليم المهني الخاص باهظ التكاليف — حيث يتكلف مئات أو آلاف الجنيهات الإسترلينية مقابل كل دورةٍ دراسية — لذلك يميل الأفراد إلى عدم دفع تكاليفه بأنفسهم. وأيضًا الدولة لا ترغب في تحمُّل تكاليفه؛ لذلك تتولى صناعة الأدوية دفع تكاليفه.

تنفق وزارة الصحة بضعة ملايين من الجنيهات الإسترلينية سنويًّا لتوفير معلوماتٍ مستقلة عن الأدوية للأطباء. وتُنفِق صناعة الأدوية عشرات المليارات لتوفير معلوماتٍ متحيزة عنها. ويؤدي ذلك إلى موقفٍ غريب: تعليم الأطباء المستمر يُموَّل، بنحوٍ شبه حصري، من قِبل صناعة الأدوية التي يشترون منتجاتها بالمال العام، والتي ثبت مرارًا وتكرارًا تضليلها لهم.

في الواقع، في المملكة المتحدة، يُجبَر الأطباء حاليًّا على جمع نقاط التعليم الطبي المستمر، التي تُحسب كل عام. ولكن قُيِّد هذا منذ التغييرات التي حدثت في المجلس

الطبي العام بسبب ممارس عام اسمه هارولد شيبمان، اكتُشف أنه سفاح، يقتل السيدات العجائز بإعطائهن جرعاتٍ زائدةً من المورفين. وفيما يُشبه لعبة غريبة من التداعيات، أدَّى وضع مجموعةٍ من الضوابط الجديدة، صُممت لمنع الأطباء من قتل الناس، في الحقيقة إلى إيقاع الأطباء فريسةً للنشاط الترويجي الباهظ التكلفة الذي ترعاه صناعة الأدوية؛ حيث يُضلَّلون بشأن فوائد الأدوية الغالية الثمن؛ مما يؤدي في النهاية إلى الإضرار بالمرضى.

والتصميم الأساسي للأنشطة التعليمية التي تُقدِّمها صناعة الأدوية للأطباء بسيط؛ يُحدَّد الأطباء المناصرون بالفعل لأدوية شركةٍ معينة من قِبل مندوبي هذه الشركة المحليين، ثم يُمنحون منصةً للتعبير عن رأيهم هذا. وتفصيلًا، يمكن أن تأخذ هذه العملية أشكالًا مختلفة؛ ففي بعض الأحيان تدفع الشركة من أجل قيام طبيبها المفضَّل بالحديث أمام غيره من الأطباء المحليين. وإذا ثبتت كفاءته في هذا الشأن، فإنها تدفع له مقابل الحديث أمام أطباء آخرين أكثر بُعدًا. وإذا كان الطبيب كبيرًا بدرجةٍ معقولة، أو مؤثرًا، أو يتمتع بسِجلٍّ أكاديمي مُشرِّف، فإنها تدفع له مقابل الذهاب إلى المؤتمرات، أو إعطاء محاضرات حول العالم. وفي بعض الأحيان تكون هذه المحاضرات جزءًا من جلسات المؤتمرات، ولكن في أحيانٍ أخرى تكون عبارة عن نشاطٍ منفصل تمامًا من أنشطة الصناعة، له طابع مخيف وغامض.

في الواقع، يجدر بنا أن نذكر أن «المؤتمر الطبي» قد يظنه معظم الناس في الصناعات الأخرى «مَعرضًا تجاريًّا»، ولعل من الغريب ألا نُطلق عليه ذلك الآن في الطب من بعض الجوانب؛ فتعج الرَّدهة المؤدية إلى قاعة المحاضرة بالأكشاك الترويجية التي توزع فيها منتجات لطيفة، وباللافتات الضخمة المبهجة الألوان التي تعلن عن منتجاتٍ مختلفة، وبمندوبي شركات الأدوية الجذابين الذين يظهرون في طريقك من حيث لا تدري ليدخلوا معك في نقاشٍ حول منتجاتهم. وهذا بالضبط ما تبدو عليه المعارض التجارية، رغم أنه من السهل في بعض الأحيان ألا ننتبه إلى العلامات الدالة على ذلك.

مؤخرًا وجدت نفسي آكل بعض السلمون في مؤتمرٍ مُمِل للأطباء في كارديف، بالخارج قُرب اللافتات الأكاديمية. كان السلمون رائعًا، ولكنني لاحظت تدريجيًّا أنني أقف وآكل في منطقةٍ منفصلة مؤقتًا نوعًا ما، يدل عليها تغيير في لون السجادة، وبعض اللافتات الترويجية ذات الألوان المبهجة. اقتربتْ مني سيدة جذابة مبتسمة ترتدي بذلة، وسألتني عن مكان عملي، وما إذا كنت أتعامل مع مرضى قد يستخدمون عقَّار الشركة التي تعمل فيها؛ وعندئذٍ فقط اكتشفت صاحب الطعام الذي كان في فمي. كان الطعام مخصصًا

لأشخاصٍ يحضرون بعض المحاضرات الخاصة، التي تُموِّلها شركة أدوية، في جلسةٍ موازية، ويتحدث فيها متحدثو الشركة المختارون. لم يكن ثَمَّةَ أي دراما، ولا وقاحة؛ حيث كانت مندوبة الشركة سعيدةً بالدردشة معي، وكان الطعام حقًّا رائعًا. كل ما هنالك أنها أرادت معلومات الاتصال الخاصة بي.

المتحدثون المختارون للحديث في هذه الأحداث هم «رواد الرأي المؤثرون» الذين تحدَّثنا عنهم من قبل، وهذا مشهد غريب، ليس فقط للجمهور، ولكن أيضًا لرواد الرأي المؤثرين أنفسهم؛ فلا أحد مضطر لأن يُغير وجهة نظره مقابل المال، في صورةٍ صريحة للفساد، رغم أن هذا ممكن الحدوث. في الأغلب الأعم هؤلاء الأشخاص يقولون ببساطةٍ رأيَهم الفعلي في الدواء. ولكن الآراء المتحيزة للصناعة تُمنَح منصة، وميكروفونًا، وعارض شرائح جيدًا؛ في حين أن الآراء الأقل تحيُّزًا للصناعة لا تُقدَّم لها المساعدة للتعبير عن نفسها. بهذه الطريقة، وكذلك بإخفاء النتائج السلبية كما ذكرنا، تُرسم صورة متحيِّزة للآراء والأدلة الإجمالية، ولكن دون أن يفعل أي طبيب أو أكاديمي أيَّ شيءٍ يمكن اعتباره مخالفًا للأخلاقيات المهنية.

لديَّ أصدقاء مُقرَّبون، في نفس عمري تقريبًا، ينتهون لتوِّهم من أعمال البحث ويَشرعون في أولى وظائفهم الاستشارية في مجال الطب، ويُلقُون خطاباتٍ مدفوعة الأجر كروَّاد رأيٍ مؤثرين. بالنسبة إليهم، إنهم لا يقومون بذلك من أجل المال؛ لأن المقابل الذي يحصلون عليه في الغالب ليس أفضل من العمل يومًا إضافيًّا بأجر طبيب نائب. كما لا يقومون به من أجل المزايا الأخرى، مثل التدريب المتميِّز في أماكن أنيقة على كيفية كتابة وتقديم عرض تقديمي ناجح. سوف أقتبس كلام صديقةٍ سابقة لي هنا، وآسف إذا كان هذا يبدو غريبًا، ولكنني طبيب؛ لذا يحدث هذا النوع من النشاط من جانب روَّاد الرأي المؤثرين أمامي طوال الوقت. وفيما يلي ما قالته لي هذه الصديقة: «لا تهمني كل تلك المزايا. أنا أفعل ذلك لأنني أقضي بعض الوقت مع عمالقة مجالي، سواءٌ في غرفة المتحدثين بمؤتمرٍ ما، أو في فندقٍ أتعلم فيه كيفية عمل عرضٍ تقديمي جيد. أنا في السادسة والثلاثين من عمري، وأتناول الشراب مع الناس الذين يكتبون الإرشادات الإكلينيكية! وليست هناك أي وسيلةٍ أخرى أفعل بها ذلك، إلا إذا كنت من روَّاد الرأي المؤثرين.»

هذا ليس أمرًا غير معتاد؛ ففي أغلب الأحيان، تكون في المؤتمرات حفلة مسائية فخمة تُنظمها شركة ما، ولا يُدْعى لتلك الحفلة إلا الأشخاص الذين تعرفهم الشركة وتحبهم. وإذا ذهبت إلى هذه الحفلة، فستتمكن من مقابلة أشخاصٍ مهمين ومؤثرين؛ وإذا لم

تذهب، فلن تقابل أحدًا، وهذا يمكن أن يكون له تأثير ضارٌّ على المؤتمرات بنحوٍ عام؛ لأنه يؤدي إلى فصل الشخصيات الأهم بعيدًا عن الباقين. لديَّ صديق يشكو من أنه منذ ابتكار الأمصال للمرض الذي يعمل عليه (والذي يوجد غالبًا في العالم النامي) أصبحت المؤتمرات تُعقد فجأةً في فنادق أغلى بكثير، ومعظم الشخصيات المهمة تختفي في الأمسيات لتذهب إلى مطاعمَ باهظةٍ على حساب شركات الأدوية. أما في السابق — هل أنا متفائل أكثر من اللازم هنا؟ — فكانوا يقضون أمسياتهم مع صغار الباحثين.

هل محتوى هذه الحلقات التدريبية التي تُموِّلها صناعة الأدوية متحيِّز من الناحية المنهجية؟ تبنَّت إحدى الدراسات أسلوب «التسوُّق الخفي»، بإرسال أشخاصٍ لحضور دورتين خاصتين بالتعليم الطبي المستمر تُموِّلهما الصناعة حول حاصرات قنوات الكالسيوم، وهي فئة من العقاقير المستخدَمة لعلاج ضغط الدم.[100] عمليًّا، تُنتِج الكثير من الشركات نسختها من هذه العقاقير، وكان يوجد دورتان تدريبيتان تحت رعاية الصناعة عن هذه العقاقير، الفرق بينهما سنة؛ الأولى عن عقَّار شركة أدويةٍ ما، والثانية عن عقَّار شركةٍ أخرى. وذهب الباحثون إلى الدورتين، وسجَّلوا كل مرةٍ ذُكر فيها العقَّاران، سواءٌ على نحوٍ إيجابي أو سلبي أو محايد. في كل دورة، كان عقَّار الشركة الراعية يُذكر مراتٍ أكثر، وعلى نحوٍ إيجابي أكثر؛ الإشارات الإيجابية كانت ثلاثة أضعاف السلبية. وعندما كان يأتي ذكر عقَّار الشركة المنافسة، يصبح الأمر أكثر تعقيدًا؛ في الدورة الأولى، كان يُشار إليه على الأرجح بأسلوبٍ سلبي، وفي الثانية، كانت الإشارات على الأرجح حيادية. وفي العبارات القليلة التي تقارن بنحوٍ مباشر بين عقَّار الشركة الراعية وعقَّار المنافس، عادةً ما كان المحاضر يقول إن عقَّار الشركة الراعية هو الأفضل.

كان لدى الجامعة التي أشرفتْ على هاتين الدورتين سياسة واضحة حيال إقصاء أي آراءٍ متحيِّزة. ومن الواضح أن هذه السياسة لم تنجح. هذه السياسات لا تنجح؛ ولهذا أنا حتى لا أضعها في اعتباري، إلا إذا وجدتُ دليلًا قويًّا على أنها تُتبع. في دراسةٍ أخرى مكمِّلة للدراسة السابقة، تابع الباحثون أنماط وصف الأطباء بعد حضور دورةٍ تدريبية خاصة بالتعليم الطبي المستمر تحت رعاية الصناعة، أيضًا بخصوص أدوية ضغط الدم.[101] هذا البحث وجد أن الأطباء، بعد حضورهم الدورة التدريبية، زاد وصفهم لدواء الشركة الراعية.

هل هاتان الدراستان كاملتان؟ لا، ولكن فقط لأن بهما عيبًا واحدًا؛ فقد أُجريتا منذ خمسةٍ وعشرين عامًا، ولم يُجرِ أحد دراسةً مشابهة منذ ذلك الحين.

هذا أمر غريب بالنسبة إليَّ. لقد ثبت أن الأطباء الكبار في المهنة كانوا يتلقَّون أموالًا لإلقاء خطابات، يمكننا وصفها بأنها عمليًّا خطابات ترويجية، تحت قناع النشاط التعليمي، وثبت أيضًا أن هذا المحتوى المشوَّه غيَّر سلوك وصف الأدوية، وبعد ذلك، لم نُحرك ساكنًا ولم نفعل أي شيءٍ حيال هذا الموضوع ولم نتابع دراسته. تقول الصناعة، دون أي دليل، إن كل شيءٍ قد تغير. ولا أرى أي سببٍ على الإطلاق يجعلني أُصدق هذا الادعاء. هل ستدفع شركة أدوية حقًّا لأحد رواد الرأي المؤثرين لكي يتجول في أنحاء البلد، بتكلفةٍ عالية جدًّا، ليخبر الأطباء أن دواءً رخيصًا ما انتهت فترة براءة اختراعه هو العلاج الأفضل والأكثر فاعليةً مثلًا لضغط الدم المرتفع؟ إن الصناعة تَعتبر هذا النشاط ترويجيًّا؛ ولهذا السبب تدعمه وتُموِّله. في أي دائرةٍ طبية تقريبًا، ستجد حكاياتٍ عن استشاريين محليين متحيزين يُلقُون خطاباتٍ كهذه ويُفضلون على الدوام أدوية شركةٍ معينة. وترْك هؤلاء دون رقابة، ودون حتى إجراء بحثٍ يتبنَّى أسلوب «التسوُّق الخفي» لمراقبة المحتوى الذي يخبرون به الأطباء؛ فضيحة جماعية.

وهذه الجلسات التدريبية ليست حتى حول فوائد أدويةٍ معينة فحسب. على سبيل المثال، في السنوات الأخيرة وظَّف مصنعو عقَّار الأولانزابين المضاد للذهان محامين لإعطاء جلساتٍ تعليمية للأطباء.[102] هذه الجلسات ليست حول الدواء، بل هي لطمأنة الأطباء على أنه من غير المرجح أن يُلاحَقوا في المحاكم بسبب آثار العقَّار الجانبية.

إذًا، ما الحجم الحقيقي لهذا المشهد؟ العجيب أنه على الرغم من وجود عملٍ مكثف يوثق نشاط رواد الرأي المؤثرين والتعليم الطبي المستمر في الولايات المتحدة، فإنه يوجد عدد قليل جدًّا من الأرقام المتاحة الخاصة ببريطانيا؛ نظرًا لتشريعاتنا التي تدعو للسرية. وكما هي الحال مع مندوبي شركات الأدوية، يتوقف الأمر في الغالب على الثقافة؛ فبعض الأطباء والمستشفيات يشاركون طوال الوقت في الأحداث التعليمية التي تتم تحت رعاية الصناعة، في حين أن بعضهم لا يفعلون ذلك أبدًا، ويرَوْن أن الفكرة كلها مدعاة للسخرية والضحك. أستطيع أن أخبرك أنه أمر عادي جدًّا أن تجد في مؤتمرٍ تديره كلية ملكية قسمًا تحت رعاية الصناعة يُقدِّم أطعمة فاخرة وجلساتٍ موازيةً من المحاضرات يُلقيها أطباء وأكاديميون تَدفع أجرَهم الشركاتُ الراعية. وأستطيع أن أخبرك أن تكلفة سفريات الأصدقاء والزملاء والفنادق التي يقيمون فيها ورسوم تسجيلهم عادةً ما تدفعها شركات الأدوية. وأستطيع أن أخبرك أن الأحداث المحلية الضيقة النطاق التي ترعاها شركات الأدوية، ويُلقي فيها رواد الرأي المؤثرون خطاباتٍ حول موضوعٍ ما وعقَّارٍ ما، شائعة

الحدوث (وهؤلاء المتحدثون يبدو أنهم دائمًا ما يُفضلون عقَّار الشركة الراعية). ولكن في أوروبا لدينا بيانات ناقصة للغاية.[103]

في الولايات المتحدة، تهتم الحكومات بدرجةٍ أكبر بالشفافية؛ نتيجةً لذلك، نستطيع مشاهدة أنشطةٍ أكثر بكثيرٍ مما نشاهده في المملكة المتحدة، وليست هناك أسباب وجيهة تدعونا لأن نعتقد أن أنشطة تسويق الصناعة هناك مختلفة بأي نحوٍ عنها في المملكة المتحدة؛ لذا فنحن نعلم أن عشرات المليارات من الدولارات تُنفَق من قِبل الصناعة على تسويق العقاقير في أمريكا، ويذهب ١٥ بالمائة منها فقط للتسويق للمرضى، رغم أن الإعلانات التليفزيونية للأدوية مسموح بها هناك. ونحن نعلم أن أولويات الإنفاق لديهم تعكس في الغالب الأبحاث التي يُجرونها حول أنشطة التسويق الأكثر نفعًا بالنسبة إليهم؛ لذلك من الواضح أن التسويق للأطباء فعَّال؛ ففي عام ٢٠٠٨ أعلن مجلس اعتماد التعليم الطبي المستمر أن شركات التعليم الطبي المستمر — وهي الشركات الخاصة التي تعمل كوسيط بين صناعة الأدوية والأطباء — قامت بمائة ألف نشاطٍ تعليمي، ما يصل لأكثر من ٧٦٠ ألف ساعة إجمالًا.[104] ودفعت الصناعة على نحوٍ مباشر مقابل أكثر من نصف عدد هذه الساعات.

إذا كنت تظن أن الولايات المتحدة بلد مختلف تمامًا عن بريطانيا، يمكننا أن نتحدث عن أوروبا. في فرنسا، في عام ٢٠٠٨، كان ثلاثة أرباع أنشطة التعليم الطبي المستمر مُموَّلة من قِبل صناعة الأدوية، وثلثا الموفرين المعتمدين لهذه الأنشطة الذين يبلغ عددهم ١٥٩ يتلقَّون أموالًا من الصناعة.[105] وفي ألمانيا، أجرى أحد الباحثين استقصاءً دون ذِكر أسماء المشاركين فيه لأعضاء جمعيةٍ طبية كبيرة يحضرون مؤتمرًا دوليًّا، وأقنع ٧٨ بالمائة منهم بالإجابة على الاستقصاء.[106] وقال ثلثا المشاركين إنهم حصلوا على أجرٍ من شركة أدوية لحضور المؤتمر، وقال معظمهم إنهم ما كانوا ليتمكنوا من السفر لحضور هذا المؤتمر دون هذا المال، وقال ثلثا المشاركين إنهم ليس لديهم أي تحفظاتٍ أخلاقية على أخْذ هذا المال. بالمثل، كانوا على يقينٍ من أن هذا لن يؤثر على سلوك وصف الأدوية الخاص بهم. وبالطبع كانوا مخطئين، كما رأينا؛ فالأطباء الذين يحضرون مؤتمرًا تُموِّله شركة أدوية يزيد احتمال وصفهم لأدوية هذه الشركة في المستقبل وطلبهم لها.

وعندما سُئلتْ شركات الأدوية عن توجهاتها ومخاوفها في الدراسة الألمانية نفسها، لم تُعبِّر سوى واحدة فقط عن مخاوف أخلاقية، ولكن لم يشارك في الدراسة سوى ٢٠ بالمائة فقط من الشركات. ربما كان مسئولوها لا يرغبون في التحدُّث على الملأ، ولكن من الفحص

السريع لأدبيات صناعة الأدوية يمكننا أن نحصل على صورةٍ أوضح قليلًا للطريقة التي يرَوْن بها رعاية هذه الأحداث التعليمية. الاقتباس التالي من مجلة «فارماسوتيكال ماركت يوروب» الخاصة بصناعة الأدوية، ويتحدث عن كيفية حصول شركات التعليم الطبي المستمر على عملها. مرةً أخرى، هذا ليس دليل إدانة، بل هو واقع يومي يُمثِّل كيفية رؤية الصناعة لهذه الأنشطة التعليمية:

> الأغلبية الساحقة من دعم التعليم الطبي المستمر في أوروبا ما زالت تأتي من صناعة الأدوية. نظريًّا، الجميع يستطيع أن يُقدِّم الدعم، ولكن كما هي الحال في أي دعمٍ مهما قيل إنه لن يؤثر في قرارات الأطباء، لن يُقدِّم الدعمَ لهذا التعليم إلا الشركةُ التي ستستفيد أكبر استفادة منه. والإصرار على أن تدعم شركات الأدوية التعليم في مجالاتٍ لن تعود عليها بالفائدة ... لن ينال أي استحسان.[107]

بالطبع هناك تشريعات من أجل محاولة منع الممارسات الخاطئة، ولكن هذه التشريعات تختلف من مكانٍ لآخر حول العالم، ومن الشائع، كما نرى في أحيانٍ كثيرة، أنها تُنتهك ويحدث تجاهل لها؛ فالنرويج بلد غني، ويتمتع بقطاعٍ عام كفء، ومحظور على صناعة الأدوية هناك أن تُموِّل أي نشاطٍ من أنشطة التعليم الطبي المستمر، سواءٌ على نحوٍ مباشر أو غير مباشر، دون أي مشاكل تُذكر. وفي المملكة المتحدة، يُسمح لصناعة الأدوية بأن تدعم جميع أنشطة التعليم الطبي المستمر. أما في الولايات المتحدة فهناك العديد من التشريعات والإرشادات، التي تشتمل على الثغرات المعتادة. في عام ٢٠٠٧، على سبيل المثال، أشارت لجنة الشئون المالية بمجلس الشيوخ إلى أن شركات الأدوية ليست «ملزَمة» باتباع هذه الإرشادات، وأنه لم تضع أيُّ هيئة أيَّ مراقبين بين الجمهور لمعرفة ما يُدرس، كما لم تشارك في أيِّ تقييمٍ استباقي للمحتوى.[108] وحتى إذا أُبلغ عن حصول أحد موفري التعليم الطبي المستمر على أموالٍ من الصناعة وتُحُقِّق من الأمر وأُلغي اعتماد هذا الموفر، يمكن أن يستغرق ذلك تسع سنوات.

كانت اللجنة واضحةً على نحوٍ مزْرٍ فيما يتعلق بسبب تمويل الصناعة لهذا النشاط؛ حيث قالت: «يبدو من غير المحتمل أن تُنفِق تلك الشركات المحنَّكة مثل هذه المبالغ الضخمة على مشروعٍ ما دون أن تنتظر أن تستعيده من خلال زيادة المبيعات. تؤكد التقارير الصحفية والمستندات المسرَّبة في القضايا والإجراءات التنفيذية الجبرية هذه الشكوك في بعض الحالات.»

إنهم يشيرون هنا إلى تيارٍ لا نهائي تقريبًا من المستندات الداخلية المسرَّبة من الدعاوى القضائية التي تكشف عن طريقة تفكير الصناعة وتخطيطها وتصرُّفها. ينطوي الكثير من هذه الدعاوى على شركات أدويةٍ تستخدم التعليم الطبي المستمر للترويج لاستخداماتٍ غير مُرخَّصة لأدويتها؛ لكي تُوسِّع نطاق وصفها لأمراضٍ أخرى لم تحصل على ترخيصٍ بعلاجها. اتُّهمت شركة وارنر-لامبرت باستخدام «المنح التعليمية المستقلة» لتمويل برامج التعليم الطبي المستمر التي دَرَّست للأطباء استخدام عقَّار النيورونتين الخاص بها — والمرخَّص فقط لعلاج الصرع — لحالاتٍ مَرضية مختلفة تمامًا عن الحالات التي حصل العقَّار على ترخيصٍ بعلاجها. ودفعت الشركة ٤٣٠ مليون دولار لتسوية الدعوى. أيضًا دفعت شركة سيرونو ما يربو على ٧٠٠ مليون دولار لتسوية دعاوى قضائية بأنها روَّجت عقَّار السيروستيم الخاص بها لاستخداماتٍ لم تحصل على ترخيصٍ بها، من خلال وسائل متعددة من ضمنها المنح التعليمية التي موَّلت «برامج تعليمية مستقلة». أجرت شركة ميرك دراسة داخلية مُعلَنة لتحديد «عائد الاستثمار» من مجموعات المناقشة التي يقودها أطباء، والذي سُرب في دعوى قضائية.[109] وقدرت الدراسة أنه مقابل كل دولارٍ أنفقتْه الشركة على التدريس، حصلت على ما يقرب من دولارين عائدًا من جرَّاء وصف الأطباء الزائد لأدويتها.

عندما راجع مجلس اعتماد التعليم الطبي المستمر الشركات الموفرة للتعليم الطبي المستمر التي اعتمدها المجلس، وجد أن واحدةً من كل أربع شركات كانت تخرق إرشاداته علانيةً — ليس بطرقٍ ماكرة ومخفية، وإنما بوقاحةٍ دون حتى أن تحاول إخفاء الأمر. هذه الشركات كانت مُعتمَدة بالكامل لتدرس للأطباء، وسمحت للرعاة بالتأثير على القرارات المتعلقة بالمحتوى، وسمحت للرعاة باختيار المتحدثين، وعجزت عن الكشف عن تضاربات المصالح، واستخدمت على نحوٍ متكرر الاسم التجاري لعقَّار الشركة الراعية بدلًا من أن تذكر المادة الفعَّالة مستبعدةً كل العقاقير الأخرى المحتوية على المادة الفعالة نفسها، وغير ذلك. ولكن هذا ليس مفاجئًا، بل إنه من السخيف أن نتخيل عدم وقوع مثل هذه الانتهاكات؛ ففي سوقٍ كبيرة وتنافُسية وغالية، ما الشركات التي ستحصل على فُرصٍ أكبر للعمل من بين الشركات المقدمة للتعليم الطبي المستمر: هل هي تلك التي تحترم القواعد؟ أم تلك التي تُعطي لشركة الأدوية مرادها؟

الأغرب من ذلك ربما أن الأطباء أنفسهم يدركون أن محتوى الأنشطة التعليمية هذه متحيِّز. ومن بين هؤلاء — بنحوٍ خاص — الأطباء الذين يَقبلون هذه الأنشطة؛ ففي

دراسةٍ تمت عام ٢٠١١، كان ٨٨ بالمائة من الأطباء الذين حضروا أنشطةً تعليمية برعاية شركة أدوية يعتقدون أن الدعم التجاري يَنتج عنه تحيُّز، ولكن ١٥ بالمائة فقط كانوا يعتقدون أنه من الواجب حظر هذه الدورات المجانية، وأغلبهم كانوا غير مستعدين لأنْ يدفعوا بأنفسهم مقابل التعليم الطبي المستمر.[110] وقد نادت تقارير لكلٍّ من الجمعية الطبية الأمريكية ومعهد الطب ولجنة الشئون المالية بمجلس الشيوخ والجمعية الأمريكية لكليات الطب، وغيرها من الكيانات، بوقف الدعم التجاري للتعليم الطبي المستمر. ولكن حدث تجاهل لكل هذه التقارير.

الخلاصة هي أن الأطباء حول العالم — فيما عدا النرويج — يتعلمون أيُّ الأدوية أفضل بواسطة شركات الأدوية نفسها؛ فمحتوى الأنشطة التعليمية التي يخضعون لها متحيِّز؛ ولهذا السبب فقط تدفع الشركات تكلفتها. ولعقودٍ طويلة كان هناك من يقف ضد هذه الأنشطة ويُبيِّن تحيُّز محتواها ويكتب تقارير ضدها ويوضح أن الإرشادات غير الحاسمة تعجز عن ضبطها؛ ومع ذلك فهذه الأنشطة لا تزال قائمةً ومستمرة.

(١٠-١) ماذا تستطيع أن تفعل؟

(١) اسأل طبيبك إن كان يقبل الأنشطة التعليمية المُموَّلة من صناعة الأدوية.

(٢) إذا كنت طبيبًا، يمكنك أن ترفض قَبول أي أنشطةٍ تعليمية مُموَّلة من صناعة الأدوية، وترفض أيضًا التدريس فيها.

(٣) لا تخجل من أن تسأل زملاءك عما إذا كانوا يعتقدون أنه لا بأس من حضور الأنشطة التعليمية التي تُموِّلها صناعة الأدوية أو التدريس فيها، وأخبرهم عن الأبحاث والدعاوى القضائية التي تُثبت تحيُّز محتواها.

(٤) تُعَد المشاركة في دورات تعليمية مجانية ميزة عينية، يحصل بموجبها الطبيب على خدمة مهنية غالية؛ لذا، يجب إجبار الأطباء على التصريح علانيةً أمام زملائهم ومرضاهم بما إذا كانوا يقبلون تلك الدورات المُموَّلة من صناعة الأدوية أم لا. ويجب أن يضع الأطباء الذين يفحصون مرضى إعلانًا بارزًا في غرفة الانتظار بعياداتهم وعلى مكاتبهم، ينص تحديدًا على الشركات التي يقبلون منها أموالًا أو خدمات، والأدوية التي تنتجها هذه الشركة بالضبط.

(٥) من المحزن أن الأطباء لا يتطوَّعون بدفع آلاف الجنيهات الإسترلينية من أموالهم سنويًّا من أجل أنشطة التعليم الطبي المستمر الذي جعلتْه الحكومات إلزاميًّا خلال سنوات

حياتهم العملية، ولكنها الحقيقة. ويجب أن تفكر الحكومات في وسائل لإجبار الأطباء على الدفع أو أن تدفع هي نفسها مقابلها من أموال الدولة. وليست هناك ضرورة توجب أن تتم هذه الدورات التعليمية في مراكز مؤتمرات عالية التكاليف.

(١١) ماذا يعني قَبول المال من الصناعة؟

ها نحن نصل إلى الصفحات الختامية، وما زال هناك بعض النقاط التي لم نعرضها بعد. يتمحور الكثير من المخاوف التي تطرقنا إليها في الصفحات السابقة حول فكرةٍ واحدة، وهي أن الأشخاص الذين يتلقَّون أموالًا من شركات الأدوية قد تكون لهم وجهات نظرٍ مختلفة عن هؤلاء الذين لا يفعلون ذلك. ربما تبدو لك هذه الفكرة حقيقةً واضحة، ولكن يوجد الكثير من الأشخاص الذين يُنكرونها بغضبٍ شديد، وهم يكتبون شيگًا جديدًا لمصاريف تدريب بعض الأطباء. وقبل أن نُنهيَ حديثنا، سوف أحاول فحص هذه المشكلة الأخيرة.

أولًا: يجب أن نكون واضحين بشأن معنى تضارُب المصالح. ينص التعريف الأشمل للمصطلح على أن لديك تضاربًا في المصالح عندما يوجد لديك نوع من المصلحة المالية أو الشخصية أو الفكرية قد يؤثر على آرائك، من وجهة النظر المنطقية لشخصٍ آخر؛ لذا فتضارب المصالح ليس سلوكًا، وإنما مجرد موقف، وأنت عندما تقول إنك كان لديك تضارب مصالح، فهذا لا يعني أنك وظفته لمصلحتك، ولكنه يعني ببساطةٍ أنك مررت بموقف فيه تضارُب مصالح، والجميع يَمرُّون بمثل هذه المواقف، بطريقة أو بأخرى، بِناءً على طريقة رسمك لحدود الأمر.

على سبيل المثال، أنا لا أقبل التدريب الطبي الذي ترعاه صناعة الأدوية، ولا أُجري أبحاثًا أو أقوم بأعمالٍ ترويجية لصالح صناعة الأدوية، ولا أُقابل مندوبي شركات الأدوية، ولم أكن يومًا من رواد الرأي المؤثرين، ولم أذهب في رحلة طيران مريحة على حساب شركة أدوية. بالنسبة إلى الأشياء البسيطة، الخاصة بالطب والعالم الأكاديمي، هذه قصة بسيطة. ولكننا إذا ما وسَّعنا النطاق إلى عالَم تضارُب المصالح غير المنضبط تمامًا الخاص بالكُتاب العلميين، فعندئذٍ تستطيع صناعةُ الأدوية أن تزعم أن لديَّ موقفًا أيديولوجيًّا — بأنهم مخادعون — وأنني أحقق ربحًا من وراء هذا الموقف. بالطبع، أنا أعتقد أنني أُقدِّم حججًا سليمة وعادلة، وأطرح آراءً واضحة غير متحيزة بناءً على الأدلة المستقاة من المراجعات المنهجية، كما أنني لا أعتقد أني سأبيع كتبًا أكثر عندما أبالغ في التأكيد

على موقفي. ومع ذلك فهذا مثال على تضارُب المصالح، يُبيِّن أنه عبارة عن موقفٍ وليس سلوكًا.

يمكنك أيضًا أن تطرح وجهة النظر المقابلة. على سبيل المثال، لقد تلقيت شيكين لهما علاقة جزئية بصناعة الأدوية. منذ عَقدٍ من الزمن، وأنا في العشرينيات من عمري، رشَّحتْني صحيفة «ذا جارديان» لجائزة جمعية الكُتاب العلميين البريطانيين لعام ٢٠٠٣. وصلتُ ليلة حفل الجائزة وربحتُها، لكنني رأيت وأنا متجه إلى المسرح مترنحًا أن الجائزة كانت تحت الرعاية الجزئية لشركة جلاكسو سميث كلاين للأدوية، إلى جانب بعض الجهات العلمية المهيبة. أخذت الشيك حينها وأنا متذمِّر بعض الشيء. ثم في عام ٢٠١١، ألقيت خطابين مجانيين لجمعيات الكُتاب الخفيين، أوضحت فيهما كيف يضر عملهم المرضى. وأنا أُلقي الكثير من هذه الخطابات أمام الجماعات التي أنقد عملها — مثل الدجالين أصحاب العلاجات الزائفة والصحفيين والأكاديميين والعاملين في المهن الطبية الغاضبين وغيرهم — موضحًا الضرر الذي يقع نتيجة عملهم، وكثيرًا ما أعرض بعض القصص الجيدة من المنتمين إلى هذه المهن والذين يشعرون بالقلق مما يحدث فيها. وعندما طلب الكُتاب الخفيون إلقاء الكلمة نفسها للمرة الثالثة، في مكانٍ يبعد عن لندن بمسيرة يوم، اعتذرت وقلت إنني مشغول. فعرضوا عليَّ مالًا، فقبلته، وألقيت الخطاب نفسه مرة أخرى؛ فهل أنا عميل لدى الكُتاب الخفيين أو متواطئ معهم؟ أنا لا أعتقد ذلك، ولكنك قد تخالفني الرأي.

لذا فمن المهم، من وجهة نظري، أن نكون واضحين بشأن أهمية تضارب المصالح، ولكن في الوقت نفسه، نكون واقعيين وغير حادِّين. ولِنفهمَ مدى أهمية تضارب المصالح، فإننا نحتاج إلى دليلٍ واحد أساسي، وبسيط؛ بوجهٍ عام، هل لدى الأكاديميين والأطباء الذين لهم مصلحة كبيرة نوعًا ما آراءٌ مناصرة لصناعة الأدوية أكثر من الذين ليس لديهم هذه المصلحة؟ لقد سبق أن رأينا بالفعل، من الصفحات الأولى من هذا الكتاب، أن «التجارِب» التي تُموِّلها الصناعة تحمل على الأرجح نتائج إيجابية. ونحن نتحدث الآن عن المستوى التالي، ألا وهو مناقشة نتائج تجارب الآخرين، أو تقييم نقاط ضعفها ونقاط قوتها، أو كتابة مقالات الرأي والمقالات الافتتاحية، وهكذا. في مثل هذا النوع من المقالات، هل ترتبط استنتاجات كاتبيها بحجم التمويل الذي يتلقَّونه من الصناعة؟ الإجابة، كما قد تتوقع، هي نعم.

كما شاهدنا، يتمتع عقَّار الروزيجليتازون المعالج لمرض السكر بتاريخٍ مثير ومُتقلب؛ إذ عجزت هيئة الغذاء والدواء الأمريكية والشركة المُصنِّعة له، شركة جلاكسو سميث كلاين، عن جذب الانتباه إلى حقيقة ارتباطه بزيادة مخاطر الإصابة بآثار جانبية خطيرة تتعلق بالقلب. وقد سُحب العقَّار مؤخرًا من الأسواق، بعد مبيعاتٍ بمليارات الدولارات، بسبب مشاكل اكتشفها أكاديميون وعجزَت الهيئات الرقابية عن التعامل معها؛ فقد فحصتْ مجموعة من الباحثين مؤخرًا كل الأوراق البحثية الأكاديمية التي تناقش ما إذا كان العقَّار مرتبطًا بزيادة مخاطر الإصابة بالأزمات القلبية.[111] وعلى وجه التحديد، درسوا جميع الأوراق البحثية التي يبلغ عددها ٢٠٢، والتي تستشهد بالورقتين البحثيتين الأساسيتين اللتين تتناولان هذه المسألة أو تعلق عليهما، وهما: تحليل تجميعي لستيف نيسن، بيَّن أن العقَّار يزيد احتمال الإصابة بالأزمات القلبية، وتجرِبة «تقييم عقَّار الروزيجليتازون فيما يتعلق بعلاقته باحتمال الإصابة بمشكلاتٍ قلبية وتنظيمه لمعدل الجلوكوز في الدم في مرضى السكر» (ريكورد)، التي استنتجت أن العقَّار لا بأس به (إلا أن هذه التجرِبة تم إيقافها مبكرًا، وهذا ما قد يثير المخاوف لدينا). وكانت المقالات التي تناقش هذه النتائج من جميع الفئات التي يمكنك تخيُّلها — مقالات مراجعة ورسائل ومقالات توضيحية ومقالات افتتاحية وإرشادية وما إلى ذلك. فما دام المقال يناقش الارتباط بين العقَّار والأزمات القلبية، ويستشهد بإحدى الورقتين البحثيتين، كان الباحثون يُدخلونه ضمن البحث.

حوالي نصف مؤلفي هذه المقالات كان لديهم تضارب مصالح مالي، وأتى تحليل النتائج بنتيجة مزعجة ولكنها متوقَّعة: الأشخاص الذين اعتقدوا أن العقَّار آمن (أو، لنكون واضحين جدًّا، الذين كانوا قد رأَوْا عدم وجود ارتباط بين تناوله وبين الإصابة بأزمةٍ قلبية) زاد احتمال وجود تضارب مصالح مالي لديهم مع مُصنِّعي عقاقير مرض السكر بنحوٍ عام ومع شركة جلاكسو سميث كلاين بنحوٍ خاص بمقدار ٣٫٣٨ مرات، مقارنةً بالأشخاص الذين كانت لهم نظرة سلبية بشأن أمان الدواء. والمؤلفون الذين أَوصَوا باستخدام العقَّار كان من المرجح بالمثل أن يزيد احتمال تمتعهم بمصالح مالية بمقدار ٣٫٥ مرات. وعندما انحصر التحليل في مقالات الرأي، كان الارتباط أقوى: الأشخاص الذين يوصون بالعقَّار يزيد احتمال تمتُّعهم بمصالح مالية بمقدار ست مراتٍ عن غيرهم.

من المهم أن نكون واضحين بشأن قصور مثل هذه الورقة البحثية المستندة إلى «الملاحظة»، وأن نفكر في تفسيراتٍ بديلة للارتباط الملاحَظ، تمامًا كما كنا سنفعل مع

أي ورقةٍ بحثية تُبيِّن، مثلًا، أن الأشخاص الذين يأكلون الكثير من الفاكهة والخَضراوات يتمتعون بحياةٍ أطول؛ فالأشخاص الذين يأكلون الكثير من الفاكهة والخَضراوات من المرجَّح أن يكونوا أكثر ثراءً من غيرهم؛ ومن ثَمَّ فإنهم يعيشون حياةً أكثر صحيةً من شتى الجهات، وقد لا يكون لطول أعمارهم علاقة بتناول الفاكهة والخَضراوات. هذه هي الحال عند استحسان عقَّار الروزيجليتازون وامتلاكك لمصلحةٍ مالية، فربما تكون قد اشتريت أسهمًا في الشركة المنتجة له أو عملت فيها أو حصلت على منحةٍ منها، «بعد» أن كوَّنت رأيك الإيجابي عن العقَّار الذي تنتجه. ربما كان هذا صحيحًا بالنسبة إلى البعض، ولكن في مجمل ما نعرفه عن تأثير المصالح المالية على السلوك، من الصعب أن نُصدِّق أن هذه النتائج بريئة تمامًا؛ وهذا يؤكد مرة أخرى على حقيقة أننا ينبغي أن نكون على دراية، تفصيلية، بتعاملات الناس المالية مع هذه الشركات.

كيف نتعامل مع هذه المشكلة؟ من الوجهة الأكثر تطرفًا، يجب أن يُمنع أي شخصٍ لديه تضارب مصالح في مجالٍ معين من التعبير عن رأيه في هذا المجال؛ فمن المفترض أن مُقدِّمي البرامج الموسيقية الإذاعية ممنوعون من قَبول أي «إكراميات» من شركات إنتاج الأعمال الغنائية، ومع ذلك لم يؤدِّ ذلك لانهيار عالمهم (رغم أني متأكد من تمتُّعهم بأنواعٍ أخرى من المزايا).

ومع ذلك، فالمنع الصريح يثير مشاكل مهمة؛ أولًا، في بعض مجالات الطب قد تبذل جهدًا خارقًا لإيجاد أي خبيرٍ لم يؤدِّ أي عملٍ على الإطلاق لصالح صناعة الأدوية. وعلينا هنا أن نتمهل قليلًا لنُذكِّر أنفسنا بما نعتقده حقًّا حيال صناعة الأدوية وحيال الأشخاص الذين يعملون فيها. وعلى الرغم من أن هذا الكتاب يتناول المشاكل، فهدفي هو أن يتمتع عمل شركات الأدوية بالتنظيم الجيد والشفافية، للدرجة التي يشعر فيها الأكاديميون شعورًا إيجابيًّا متحمسًا حيال التعاون معها. لا يوجد طب دون أدوية، والشركات تستطيع أن تُنتج منتجاتٍ رائعة، والتعامل مع أشخاصٍ يركزون اهتمامهم على القيام بأي مشروعٍ من أجل الربح يمكن أن يكون أمرًا مثيرًا للغاية، رغم الاستهجان الذي قد تشعر به حيال بعض جوانب هذا العالم.

كذلك، من الغريب أن نُوجِّه كل حنقنا للأطباء والأكاديميين، رغم أنهم يفعلون ببساطةٍ ما تأمرهم به الحكومات عبر العقود الثلاثة الأخيرة؛ فهي تطالبهم بالخروج والعمل مع شركات الأدوية. فبدايةً من قانون باي-دول الذي صدر عام ١٩٨٠ في الولايات المتحدة الأمريكية، الذي ساعد الأكاديميين في تسجيل براءات اختراعٍ لأفكارهم، إلى تشجيع

تاتشر لـ«الجامعات الريادية»، ظل الأكاديميون يستمعون إلى مطالباتٍ دائمة بالتعاون مع الصناعة، وإيجاد تطبيقاتٍ تجارية لأفكارهم. ويُعَد استبعاد كل هؤلاء الأكاديميين، بعد أن دفعناهم دفعًا للتعاون مع الصناعة، ونجحنا في إقناع بعض أرقى العقول وأفضلها بذلك، أمرًا غريبًا.

ثَمَّةَ مشكلات أخرى في المنع الصريح. حتى لو أنك وجدت خبراء ليس لديهم أي تضارب مصالح؛ ففي بعض الأحيان يكون الأشخاص الذين ترغب بشدةٍ في أخذ رأيهم هم هؤلاء الذين يتعاملون مع الصناعة، ربما يكون لديهم مثلًا معرفة داخلية خاصة بالعمليات التي كوَّنت الأدوية الجديدة. وبمجرد أن تخطوَ خطوةً في سبيل الاستماع إلى رؤيتهم التجارية، فستواجه مشكلة جديدة. في بعض الأحيان، رغم أن هذه منطقة شديدة الوعورة، قد يكون من المفيد أن نتيح لرجال الصناعة ذوي التضاربات الضخمة في المصالح أن يتحدثوا سرًّا، دون أن ننسب أقوالهم إليهم، في شيءٍ مثل لجنةٍ تنظيمية للأدوية.

يعرف الصحفيون أن أَخْذَ خلفيةٍ معلوماتية عميقة من مصدرٍ داخل القصة التي يحاولون فهمها على نحوٍ غير رسميٍّ يمكن أن يكون غايةً في الإفادة. في بعض الأحيان يتحدَّث رجال الصناعة بصراحةٍ أكبر، ولكن دون أن ينسب إليهم الحديث، إلى لجنة التصديق على الأدوية التي لا تنشر محاضر اجتماعاتها. ذات مرة حُكيت لي قصة أستاذٍ فخريٍّ في الطب، يعمل الآن بدوامٍ كامل في تطوير الأدوية، وقف في لجنةٍ للتصديق على الأدوية ليقول: «أتريدون الصدق؟ الجميع يعرفون أن هذا الدواء سيئ للغاية، وأنه لن يصمد لعامين، وستُوفِّرون عليَّ الكثير من الجهد إذا ما تخلصتم منه الآن.» إنني لا أخبركم بهذا لإقناعكم بأننا ينبغي أن نسمح بالتكتُّم في القوانين؛ فأنا لا أؤيد هذا. إنني أخبركم به كي تتأكدوا من أننا درسنا الموضوع بكامل جوانبه على نحوٍ منصف.

في بعض الأحيان، تتبنَّى بعض الدوريات فكرة أن الصناعة ببساطةٍ غير جديرة بالثقة، حتى بالنسبة إلى البيانات التي تُطلقها، ثم تضع قواعد وفقًا لهذه الفكرة. على سبيل المثال، قررتْ دورية «جيه إيه إم إيه» منذ بضعة أعوامٍ أنها لن تقبل الدراسات المُموَّلة من قِبل الصناعة إلا إذا قام اختصاصي إحصاءٍ مستقلٌّ بتحليل نتائجها وليس اختصاصي إحصاءٍ تابع للصناعة. وهذا شرط مثير للانتباه — فهو يعني ضمنًا أن التحليل هو المشكلة — وقد تَسبَّب في جدل واسع. ستيفن إيفانز إحصائي بارز يعمل في المبنى نفسه الذي أعمل فيه، وهو شخص محترم، وخبير في الكشف عن الاحتيال، ومسيحي

متعاطف (حقًّا) في الطريقة التي يتحدَّث بها عن الأكاديميين غير الأمناء الذين يكشفهم. وهو يرى أننا لا نستطيع ببساطةٍ أن نُسقط من حساباتنا عمل أفرادٍ محترفين هكذا دون تفكير، بحجة وجود علاقةٍ ملحوظة بين العمل لصالح الصناعة وإنتاج نتائج متحيزة:

> لِنفترضْ أن دوريةً متخصصة في الطب الحيوي دعتْ إلى تبنِّي سياسةٍ جديدة تُطالب بإخضاع جميع المؤلفين المتقدمين لنشر أبحاثهم لديها والمقيمين في غرب أوروبا أو أمريكا الشمالية لمراجعة الأقران العادية، والمؤلفين القادمين من أي دولٍ أخرى لمراجعة أقران أكثر تعقيدًا. قد تبدو هذه السياسة غير عادلة، ولكن لِنفترضْ أن الدورية زعمتْ أن الأبحاث قد أثبتت أن هناك تفشيًا أكبر لحالات الغش والتحيُّز والإهمال في الأوراق البحثية القادمة من هذه البلاد.[112]

أعتقد أنه ربما يكون على حق، وأننا ينبغي أن نحكم على كل ورقةٍ بحثية على حِدَة، رغم أنني كنت أتمنى أن يكون مخطئًا. وجدير بالذكر أنه بعد تطبيق دورية «جيه إيه إم إيه» لقاعدة «اختصاصي الإحصاء المستقل»، نَقَص عدد التجارِب المُموَّلة من قِبل الصناعة المنشورة على صفحاتها بنحوٍ ملحوظ.[113]

بوجهٍ عام، الأسلوب الأكثر شيوعًا للتعامل مع تضارب المصالح هو أن نُعلِن عنه، بدلًا من أن نُجرِّمه، ويوجد سببان لاتباع هذه السياسة؛ السبب الأول هو أننا نتمنَّى أن تتيح للقارئ تقريرَ ما إذا كان الشخص متحيزًا أم لا؛ والثاني هو أننا نتمنَّى أن تُغيِّر السلوك. وعندما أقترح أن يُجبَر الأطباء على إخبار مرضاهم، من خلال وضع تنبيهاتٍ بارزة في غرف انتظار المرضى بعياداتهم وعلى مكاتبهم، بشركات الأدوية التي قبلوا منها أموالًا أو خدمات، وبالأدوية التي تصنعها هذه الشركات بالضبط، فهذا يُعزى جزئيًّا إلى أنني أعتقد أن هذا قد يثير قدرًا ولو ضئيلًا من الخجل؛ فالشفافية شيء مهم جدًّا، وقد ثبت أنه كذلك في الكثير من المجالات المختلفة؛ ففي لوس أنجلوس، أدَّى إلصاق لوحةٍ تحتوي على درجة نظافة أماكن تحضير الطعام في كل مطعمٍ على نافذة المطعم إلى تحسين معايير النظافة في المطاعم، وأدَّى عرض إحصائيات أمان كل سيارة إلى شراء العملاء للسيارات الأكثر أمانًا.

أما بالنسبة إلى مجال الطب، فالتصريح أكثر تعقيدًا من مجرد إلصاق درجة النظافة التي حصل عليها المطعم أو درجة أمان السيارة؛ لأنه في بعض الأحيان يكون الشيء الذي ينبغي التصريح به ليس واضحًا؛ فتضارب المصالح، في النهاية، قد يتجاوز مجرد

حصول أطباء معينين على أموالٍ من صناعة الأدوية؛ ففي الولايات المتحدة — وهذا سيبدو غريبًا بالنسبة إلى القراء في المملكة المتحدة — يحصل اختصاصيو الأورام على أموالٍ أكثر إذا عالجوا مرضاهم بعقاقير تُحقن داخل الوريد بدلًا من الأقراص العادية: أكثر من نصف دخْل هؤلاء الاختصاصيين يأتي من إعطاء العلاج الكيميائي؛ لذا فإن هناك فرصةً لوجود تضارب مصالح. وقد تثار مشاكل مشابهة في المملكة المتحدة؛ عندما يتحكم الأطباء الممارسون في ميزانية مجالهم، ويحصلون على دخْلٍ من بعض الخدمات التي يُوفِّرونها. ويمكن أن تثار مشاكل مشابهة عند كتابة الناس عن علاجٍ يُوفِّرونه، ولو لم يكن هناك تدخُّل من أي شركة أدوية، ببساطةٍ عبر إحساسٍ غامض بالولاء المهني.

تناولت إحدى الدراسات، على سبيل المثال، ما إذا كانت الأبحاث الأكاديمية قررت أن العلاج بالإشعاع مفيد بالنسبة إلى المرضى الذين استأصلوا نوعًا معينًا من الأورام، ولكن في الوقت نفسه في حالة عدم معرفة المرحلة التي وصل إليها السرطان، اعتقد واحد وعشرون من تسعة وعشرين اختصاصيَّ علاجٍ بالإشعاع أن من الضروري العلاج بالإشعاع، بالمقارنة بخمسةٍ من أربعةٍ وثلاثين طبيبًا إكلينيكيًّا من تخصصاتٍ أخرى.[114] ثَمَّةَ مثال آخر مشابه عن التحيُّز يتمثل في الجرَّاحين وعمليات تحويل مجرى الشريان التاجي، والجراحين وعملية القرحة النزفية، وما إلى ذلك. كانت هناك سلوكيات سيئة بدرجةٍ بشعة من مؤيدي فحص الثدي بالأشعة للتأكد من عدم إصابته بالسرطان، الذين بالغوا في إقرار فوائده والتقليل من أضراره (مثل المخاطر الطبية التي تنطوي عليها الإجراءات غير الضرورية في النساء اللاتي شُخصن خطأً بالإصابة بالسرطان) ببساطةٍ لأنهم كانوا متعاطفين مع الإجراء.

ويذهب دعاة نظرية المؤامرة — الذين ينجذبون بطبيعتهم إلى المشاكل التي تحدث في الطب — إلى أبعد من ذلك، بنسج حكاياتٍ متشابكة كبيرة قائمة على تضارب المصالح؛ فبالنسبة إليهم، شخص ما متحيِّز طوال الوقت، وفي كل المواضيع، لأن له أختًا تعمل لدى الحكومة؛ أو لأن شخصًا يعمل معها في الجامعة، حتى وإن لم تكن قد رأته من قبل، له وجهة نظرٍ في موضوعٍ ما قد تجدها الصناعة في مصلحتها. ثم يُعلِن دعاة نظرية المؤامرة أن هذه أسرار تم حجبها «عمدًا»، في حين أنه في الواقع ليس من الممكن أن يتوقع أحد مثل هذه الخيالات الدقيقة.

إذًا، في أغلب الأحيان، يميل الأكاديميون والأطباء إلى التركيز على الإعلان عن المصالح المالية الكبرى الخاصة بهم، غالبًا خلال آخر ثلاث سنوات فقط، وتجاهل الحديث عن

تفاصيلها، حتى إذا كان السبب في ذلك هو أن هذا المنهج أكثر عملية. وبعضهم يذهبون إلى ما هو أبعد من ذلك؛ ففريق العمل في دورية «بي إم جيه» غالبًا ما يُصرِّحون بعضويتهم في أحزابٍ سياسية وغيرها من الجهات، وهذا شيء عظيم، ولكنك عندما تبتعد عن المصالح المالية، قد تنجرف إلى ما قد يُعَد تدخُّلًا في الحياة الشخصية للشخص؛ والأكثر من هذا، عندما تزداد الأمور تشعُّبًا، تصبح القرارات بشأن ما ينبغي الإفصاح عنه أكثر اعتباطية؛ ومن ثَمَّ ربما تكون أكثر تضليلًا. وكلما قلَّ اهتمام الشباب بإعدادات أمان صفحاتهم على الفيسبوك، جلب لنا المستقبل شفافيةً تامة للجميع.

لكن لدينا مشكلة أخرى علينا أن نهتمَّ بها؛ هل يضع الناس في اعتبارهم إعلانات تضارب المصالح الخاصة بالباحثين عند قراءة مزاعمهم؟ تُبيِّن الأدلة أنهم يفعلون. في تجرِبةٍ أُجريت عام ٢٠٠٢، اختِير ثلاثمائة قارئ عشوائيًّا من قاعدة بيانات دورية أكاديمية وقُسِّموا إلى مجموعتين.[115] أُرسلت إلى المجموعتين نسخة من تقريرٍ قصير يصف كيف يمكن أن يؤثر الألم الناتج من الهربس النطاقي، أو الحزام الناري، تأثيرًا ملحوظًا على الأداء الوظيفي اليومي للمريض، ولكن كل مجموعة حصلت على نسخةٍ مختلفة بعض الشيء من التقرير. رأى قراء المجموعة الأولى ورقةً بحثية بأسماء مؤلفين مختلفة عن الأسماء الحقيقية، مع إعلانٍ بأن لديهم تضارب مصالح يتمثل في أنهم موظفون لدى شركةٍ ما تعالج هذه الحالة، وربما يملكون خيارات أسهم فيها. أما قراء المجموعة الثانية، فقد أُرسلت إليهم الورقة البحثية نفسها، ولكن بدلًا من المعلومات حول وظيفة المؤلفين وخيارات الأسهم، كان يوجد بها إقرار بعدم وجود تضارب مصالح لديهم. بعد ذلك طُلب من القراء في المجموعتين تقييم الدراسة، على مقياس مُدرَّج من واحد إلى خمسة، من حيث الفائدة والأهمية والملاءمة والصحة والمصداقية. أجاب تسعة وخمسون بالمائة من المشاركين على الاستبيانات المقدَّمة لهم (وهذه نسبة عالية جدًّا)، وكانت النتائج واضحة: رأى الناس الذين أُخبروا بأن المؤلفين لديهم تضارب مصالح أن الدراسة كانت أقل فائدةً وأقل أهميةً وأقل ملاءمةً وأقل صحةً وأقل مصداقية.

هكذا يتضح لنا مما سبق أن الناس يهتمون بمسألة تضارب المصالح؛ ولهذا السبب عادةً ما يُعلَن عن وجود علاقات مالية محددة مع شركات الأدوية في الأبحاث الأكاديمية. ويبدو أن هذا النظام يعمل بنحوٍ جيد إلى حدٍّ معقول، ولكن حتى إذا أُعلن عن وجود تضاربٍ في المصالح، فربما يكون ذلك في الأبحاث الأكاديمية فحسب، وليس على الأعمال التالية المنبثقة عنها، كالإرشادات أو أبحاث المراجعة. أخذتْ إحدى الدراسات التي أُجريت

في عام ٢٠١١ عينةً ممثلة لتحليلات تجميعية — ملخصات منهجية لكل التجارِب التي أُجريت في حقلٍ معين — وبحثت ما إذا كانت هذه التحليلات تُوضِّح تضارب المصالح في التجارِب التي تلخصها. ومن بين التحليلات التجميعية التسعة والعشرين التي روجعت، لم يَذكر سوى تحليلين فقط مُموِّلي التجارِب المضمَّنة بهما.[116] وهذا دليل واضح على أن المعلومات الخاصة بتضارب المصالح لا تُذكر عبر سلسلة الأعمال المنبثقة من الأبحاث، وأن التحليلات التجميعية — وهي مستندات واسعة الانتشار والتأثير — تغضُّ الطرْف ببساطةٍ عن هذا الموضوع المهم.

وعلينا أن نوضح أن التصريح بتضارب المصالح ليس حلًّا نهائيًّا، وأنه مثل أي إجراءٍ تدخُّلي يمكن أن يُخلِّف آثارًا جانبية ينبغي على الأقل وضعها في الاعتبار إلى جانب فائدته الأساسية. على سبيل المثال، يرى البعض أن الإفصاح الإجباري عن تضارب المصالح يدفع الأطباء إلى التورُّط في «المبالغة الاستراتيجية»؛[117] لمعرفتهم أن أقوالهم لن يُعتدَّ بها إذا اعتُقد أنهم يلعبون دور المُروِّج. وهناك بعض الأدلة على ذلك في أدبيات الاقتصاد السلوكي، رغم أنها مأخوذة فقط من التجارِب النفسية التي أُجريت في ظروفٍ معملية.[118] أيضًا ربما يتأثرون بإحساس أن لديهم «رخصة أخلاقية»؛ بمعنى أنك بمجرد أن تُصرِّح أنك صاحب مصلحة، تُعطي نفسك الحق في قول آراءٍ ونصائحَ متحيزة؛ لأنك تعرف أنك قد حذَّرت المتلقِّي بالفعل. وهذه أفكار مهمة، ولكنني في النهاية أُفضل التصريح بأي تضارب مصالح.

لكن هذه تفاصيل. ولدي شكٌّ قوي في أنك إذا تبيَّنت حجم هذه المشكلة فقد تندهش قليلًا. تناولتْ دراسة حديثة أُجريت في الولايات المتحدة كبارَ الأطباء. كان ستون بالمائة من رؤساء الأقسام يحصلون على أموالٍ من صناعة الأدوية للعمل كاستشاريين ومتحدثين وأعضاء مجالس استشارية ومديرين وما إلى ذلك.[119]

قامت مؤسسة الصحافة الاستقصائية الأمريكية غير الهادفة للربح المسماة بروببليكا بعملٍ مدهش بحملتها «دولارات للأطباء»؛ إذ أنشأت المؤسسة قاعدة بيانات عامة ضخمة للمبالغ التي يحصل عليها الأطباء من شركات الأدوية.[120] وأُجبرت شركات الأدوية على عرض هذه المعلومات المجمَّعة على مواقع الويب الخاصة بها، ولا سيما بعد خسارتها لعدة دعاوى قضائية أُقيمت ضدها. وقد جمعت المؤسسة حتى الآن بياناتٍ حول ما يزيد عن ٧٥٠ مليون دولار دفعتْها شركات مثل أسترازينيكا وفايزر وجلاكسو سميث كلاين وميرك وغيرها الكثير. تشتمل آخر شريحةٍ من البيانات على تفاصيل حفلات العشاء؛ لذلك

أستطيع أن أقول إن أحد الأطباء في مدينة ويست هوليوود يُدعى الدكتور إمرت تناوَل طعامًا في حفلات عشاء بمبلغ ٣٠٦٥ دولارًا دفعت قيمتَه شركةُ فايزر في عام ٢٠١٠، إذا ما شئنا أن نضرب مثالًا واحدًا عشوائيًّا.[121] ولكن بينما يُعَد هذا بالنسبة إليَّ نوعًا من الفضول، فبالنسبة إلى المرضى وغيرهم في الولايات المتحدة أنتجت قاعدة البيانات هذه سلسلةً مميزة من الأفكار، مُبيِّنة قوة تجميع الكثير من المعلومات معًا في مكانٍ واحد، بحيث يمكن البحث فيها وفهرستها. فبإمكان الفرد أن يبحث عن طبيبه الخاص ويرى المبلغ الذي حصل عليه، وهو أمر يثير الرعب والغضب بين الأطباء في جميع أنحاء البلاد. ويستطيع أي شخصٍ البحث عن مجموعاتٍ كاملة من الأطباء، ليرى قدر الرعب الذي ينطوي عليه الأمر: إجمالًا حصل ١٧٧٠٠ طبيب على أموال، و٣٨٤ طبيبًا منهم على أكثر من ١٠٠ ألف دولار.

الأكثر من ذلك، بدا أن الجامعات في جميع أنحاء البلاد لم يكن لديها فكرة عما يحدث بين ربوعها، إلى أن قُدِّمت لها البيانات بوضوح؛ فعندما رأت جامعة كولورادو بدنفر أن أكثر من ١٢ من كبار الأكاديميين لديها يُقدِّمون أحاديث ترويجية مدفوعة الأجر لصالح شركات الأدوية، أطلقت تعديلًا كاملًا في سياسات تضارب المصالح الخاصة بها.[122] وأوضح نائب رئيس الجامعة قائلًا: «نحن مضطرون لأن نقول إننا لن نعمل مع مكاتب متحدثي التعليم الطبي المستمر هذه؛ لأن هدفهم الأساسي هو التسويق.» في بعض الأماكن، كانت سياسة الجامعة يحدث تجاهل لها بنحوٍ معتاد؛ فقد اتضح أن خمسة أعضاء في هيئة التدريس بجامعة ستانفورد يأخذون مالًا لإعطاء محاضراتٍ تحت رعاية الصناعة، وقد رُفعت دعاوى تأديبية ضدهم.[123]

أيضًا أتاحت قاعدة البيانات هذه معرفة أنواع الشخصيات التي تتلقَّى أموالًا من الصناعة.[124] فبفحص سِجلات الإجراءات التأديبية فيما يتعلق بالأطباء الذين حصلوا على معظم الأموال، في أكبر خمس عشرة ولايةً فقط، وجدت بروببليكا ٢٥٠ طبيبًا عليهم عقوبات على قضايا مثل وصف أدوية غير ملائمة أو ممارسة الجنس مع مرضى أو توفير رعاية سيئة، و٢٠ طبيبًا عليهم حكمان أو صدرت بشأنهما تسويتان أو أكثر للممارسة السيئة، أو حصلوا على إنذاراتٍ من هيئة الغذاء والدواء لسوء السلوك البحثي، أو عليهم أحكام جنائية، وغير ذلك. ودفعت ثلاث شركات أدوية مختلفة لاختصاصي روماتيزم ٢٢٤١٦٣ دولارًا على امتداد ثمانية عشر شهرًا فقط مقابل محاضرة أطباء آخرين، رغم أن هيئة الغذاء والدواء كانت قد أمرتْه من قبلُ بالتوقف عن الترويج «الخادع أو المضلل» لُمسكن يُسمَّى السيليبركس، مقررةً أنه قد قلل من أخطاره وروَّج لاستخدامه في غير

استخداماته المرخَّصة. ودفعت شركة إيلي ليلي ٨٤٤٥٠ دولارًا لاختصاصي علاج ألم على مدار سنة، رغم أن مجلسه الطبي قد أدانه بإجراء اختباراتٍ وإجراءاتٍ تدخُّلية عصبية غير ضرورية على المرضى. ودفعت شركتا إيلي ليلي وأسترازينيكا ١١٠٩٢٨ دولارًا لطبيبٍ اعترف بارتكاب سلوكياتٍ غير أخلاقيةٍ وغير مهنية فيما يتعلق بمزاعم الوصف غير الملائم للمُسكنات الإدمانية، ووُضع لسنواتٍ عديدة تحت المراقبة من قِبل مجلسه الطبي. وهناك الكثير من الأمثلة الأخرى في هذا النطاق. واعترفتْ معظم الشركات بأنها لا تتحقق أبدًا من مثل هذه الأمور. وهذا حُكم لَعين على الأطباء والشركات العاملة في هذا الركن المظلم من الطب.

جدير بالذكر أن هذه الشفافية يبدو أنها تُغيِّر السلوكيات، ويوجد بالفعل بعض الأدلة على انخفاض مدفوعات الصناعة للأطباء منذ أن أصبحت أكثر وضوحًا أمام المرضى والرأي العام من خلال موقع بروببليكا.[125] إنه لَأمر محبط، في بعض الجوانب، أن نرى أن سلوك الأطباء يتأثر ببساطةٍ بما إذا كان مرضاهم يستطيعون اكتشاف ما يفعلونه، ولكن بالنسبة إلى الكثيرين يبدو أن هذا هو الواقع، وينبغي لنا على الأقل أن نُشِيد بتغيُّر أفكارهم. على سبيل المثال، تلقت فينا أنتوني، أستاذة الطب، ٨٨٠٠٠ دولار على الأقل من شركة جلاكسو سميث كلاين خلال عام ٢٠٠٩ لإعطاء محاضراتٍ ترويجية.[126] والآن تقول إنها قد تبرَّعت بها، قلقةً مما قد يظنه المرضى: «بالطبع أنت لا ترغب في أن تظهر وكأنك متأثر بأي شيءٍ أعطتْه لك شركة أدوية.»

يخبرنا قلقها بقصةٍ أكبر: يقلق الكثير من الأطباء من رد فعل الناس تجاه هذا النوع من المعلومات، ولا سيما في سوق رعايةٍ صحية يُشبه ذلك الخاص بالولايات المتحدة الأمريكية؛ حيث يمكن أن يمتلك المرضى خياراتٍ كثيرة. عندما تتناول دواءً، فأنت تريد أن تعرف أنه أكثر العلاجات أمنًا وفاعلية، وأنه اختِير لك على أساس أفضل الأدلة المتاحة. وربما يتجنَّب المستهلكون المستنيرون الأطباءَ الذين يَقبلون دوراتٍ تعليميةً ودعوات استضافة من الصناعة؛ لأن مثل هذه الأشياء، كما سبق أن رأينا، اتضح أنها تُغيِّر القرارات التي يأخذها الأطباء بالنسبة إلى مرضاهم. في الولايات المتحدة الأمريكية، ثَمَّةَ قانون جديد على وشك الدخول في حيِّز التطبيق يُدعى قانون «الشمس المشرقة»، وهذا القانون سوف يتيح المزيد من المعلومات؛ بحيث يستطيع المرضى اكتشاف علاقة أطبائهم بالصناعة.

لعلك تظن أننا على وشك الدخول في المرحلة نفسها من الشفافية المطلقة في المملكة المتحدة التي يستطيع فيها المرضى اتخاذ قراراتٍ مستنيرة بشأن ما إذا كان أطباؤهم

مستقلين وجديرين بالثقة أم لا. ورغم ذلك، ومنذ عام ٢٠١٣، أُدخل تعديلٌ على قواعد الممارسة الخاصة باتحاد الصناعات الدوائية البريطانية ينص على أن جميع شركات الأدوية يجب أن تُعلِن صراحةً عن الأموال التي تدفعها للأطباء مقابل الخدمات التي يُقدِّمونها لها: ويشتمل هذا الرقم على أجور المتحدثين والمستشارين والعضوية بالمجالس الاستشارية والرعاية لحضور الاجتماعات. وهذه خطوة احتُفيَ بها بصخبٍ بالغ، وتُؤذِن ببداية عهدٍ جديد من الشفافية.[127] وقد ظهر العديد من عناوين الصحف المُرحِّبة بذلك من أمثال: «إجبار شركات الأدوية على التصريح بجميع ما تدفعه للأطباء بدايةً من عام ٢٠١٢.»

لكن حتى إذا الْتَمَسْنا العذر لتأخير بداية هذا العهد الجديد دون مبرراتٍ واضحة من عام ٢٠١٢ إلى عام ٢٠١٣، يواجه التعديل الجديد مشكلةً أكبر بكثير؛ نظرًا لأنه ما زال مجردَ حلٍّ آخر زائف، وعلى الرغم من أنه سيكون آخرَ أمرٍ سنعرض له في هذا الكتاب، فإنه يتبع النمط نفسه الذي سار عليه كل ما شاهدناه بالفعل، من تعهُّد اللجنة الدولية لمحرري الدوريات الطبية بنشر التجارِب المُسجَّلة نتائجها فحسب (والذي لم تلتزم به، رغم أن الجميع تصرفوا وكأن المشكلة قد حُلَّت، ارجع إلى الفصل الأول)، إلى قواعد هيئة الغذاء والدواء الجديدة التي تطالب بالنشر خلال سنة (وهو ما لم يُفعَّل، ومع ذلك تصرف الجميع وكأن المشكلة قد حُلَّت، ارجع أيضًا إلى الفصل الأول)، إلى سجل التجارِب الإكلينيكية الغريب الخاص بالاتحاد الأوروبي (وهو أداة للشفافية لم يُتح محتواها لمدة عقدٍ من الزمن تقريبًا، ارجع أيضًا إلى الفصل الأول)، وغير ذلك الكثير.

لكي تفهم السبب وراء عدم جدوى هذا التعديل، يجب أن تتوغَّل بعمقٍ أكبر فيما وراء التغطية الإعلامية له؛ لأن اتحاد الصناعات الدوائية البريطانية قد عرف «التصريح بجميع ما تدفعه الشركات للأطباء» بأسلوبٍ سفسطائي معقد ومراوغ يصعب معه شرح مغزاه باختصار، وبأسلوبٍ واضح، والواقع بعيد كلَّ البعد عما يتوقَّعه أي شخصٍ عاقل. يتطلب التعديل ببساطةٍ أن تُصرِّح الشركات بإجمالي المبالغ التي دفعتْها لجميع الأطباء. هل هذا واضح بما يكفي؟ لا، يبدو الأمر وكأن شركات الأدوية ستقول المبالغ التي دفعتْها لكل طبيب على حدة؛ لأن هذا هو الشيء المتوقَّع الذي يجب عمله. ولكني أقول «لجميع الأطباء»، فماذا يعني هذا؟

سأوضح لك الأمر بطريقةٍ أخرى: يجب أن تُصرِّح كل شركةٍ ببساطةٍ برقمين في ورقةٍ واحدة، وهذا كل ما في الأمر. الرقم الأول هو إجمالي المبلغ الذي دفعتْه لكل الأطباء في المملكة المتحدة على مدار تلك السنة، بعد تقريبه إلى أكبر عددٍ صحيح، وقد يصل إلى أي عددٍ

من عشرات الملايين من الجنيهات الإسترلينية. والرقم الثاني هو عدد الأطباء الذين دفعت لهم هذا المبلغ. هل هذا واضح الآن؟ ربما يكون الأمر أسهل إذا ما ضربتُ لك مثالًا؛ تخيل أن شركة أدوية دفعت ١٠ آلاف جنيه إسترليني لطبيبٍ يدعى الدكتور شيل، و٢٠ ألفًا للدكتور ستوج، و٩٩٨ مبلغًا آخر لـ ٩٩٨ طبيبًا مختلفًا؛ فكل ما ستخبرك به هذه الشركة في نهاية العام هو ما يلي: «دفعنا ١٢ مليون جنيه إسترليني، مقسمة بين ألف طبيب.»

هذه معلومة لا تُنبئنا بأي شيءٍ على الإطلاق وليس لها معنًى البتة.

هل نستطيع أن ننشئ قاعدة بياناتٍ بأنفسنا، من الصفر؟ في الحقيقة لا؛ لأننا نفتقر إلى ثقافة الشفافية والتقاضي فيما يتعلق بشركات الأدوية؛ لذا ليس هناك إطار عمل قانوني للحصول على نوعية المعلومات التي جمعها موقع بروببليكا. من الممكن أن نحاول معرفة الأطباء الأكاديميين الذين قَبِلوا أموالًا، بنحوٍ تقريبي، من الإعلانات التي يُسطرها الأطباء والأكاديميون في نهاية كل دراسةٍ أكاديمية، ولكن هذه الإعلانات لا توجد إلا إذا كانت ذات صلةٍ بمجال البحث المحدَّد لهذه الدراسة بعينها؛ نتيجةً لذلك، سيؤدي استقاء المعلومات من هذا المصدر إلى إنتاج مجموعةٍ غير كاملةٍ من الإعلانات؛ والأهم من ذلك أنه نادرًا ما تُعطي هذه الإعلانات أي أرقام. وبما أن كل شركةٍ لديها بعض الأشخاص الذين يعملون لصالحها، الأمر الذي يُعطي انطباعًا بالالتزام العام دون محاباة، فإن هذا قد يكون مضللًا جدًّا (ولكن له ميزة إضافية، وهي جعْلك تبدو خبيرًا ذا شعبيةٍ واسعة).

كما أن استقاء المعلومات من الإعلانات الموجودة في الأوراق البحثية الأكاديمية لن يخبرك شيئًا عن الأطباء الكثيرين الذين لا يُنتجون أبحاثًا أكاديمية، ولكنهم يفحصون المرضى ويُعَدون من رواد الرأي المؤثرين في مناطقهم المحلية أو المهنية، وتُدفع لهم مبالغ ضخمة من قِبل شركات الأدوية للتدريس للأطباء الآخرين؛ ولا عن الأطباء الإكلينيكيين الذين يقبلون الهدايا ودعوات الاستضافة؛ ولا عما إذا كان الممارس العام الذي تذهب إليه يقابل مندوبي شركات الأدوية، أو يقبل أجرًا لحضور المؤتمرات؛ ففي الأصل، نحن لا نعرف شيئًا عن ماهية الأطباء الذين يقبلون ولا عما يقبلونه.

ما نحتاجه، على نحوٍ مثالي، هو سجل مركزي بالمصالح الشخصية أو المالية في صناعة الأدوية، ويمكن أن يكون اختياريًّا أو إجباريًّا. وقد أوصى الناس لسنواتٍ بإنشاء مثل هذا السِّجل، ولكن ذلك لم يحدث قط. لعلك لاحظت أن الشخصيات الأكثر أهميةً في السياسة الطبية — الأشخاص الذين حصلوا على ميداليات، في لجان الكليات الملكية — هم من ينبغي أن يدفعوا هذا المشروع للأمام، وهم في الغالب الأشخاص أنفسهم الذين يحصلون على أعلى دخْلٍ من صناعة الأدوية.

من الأفضل للأطباء الذين يقرءون هذا الكتاب أن يتعلموا درسًا تَعلَّمه في السنوات الأخيرة الصحفيون عبْر التنصُّت على هواتفهم، وتَعلَّمه أعضاء البرلمان عبْر تعقُّب نفقاتهم. كونك تظن أن شيئًا ما طبيعي — لمجرد أن جميع من تعرفهم يفعلون هذا الشيء — لا يعني بالضرورة أن الآخرين سيوافقونك الرأي؛ ففي ألمانيا، في أعقاب تحقيقٍ أجرتْه مجلة «شتيرن»، فتَّشَت الشرطة شقق أربعمائة مندوب شركة أدوية وألفي مبنًى طبي، ووجدت أن الأطباء كانوا يَقبلون المال والهدايا على نحوٍ روتيني (كما نعلم). وفي عام ٢٠١٠ أُدين طبيبان ألمانيان وحُكِم عليهما بالسجن لمدة عامٍ لقَبول رشاوى نظير وصف أدوية شركةٍ معينة؛ بحُجة أن هذا يُعَد تحايلًا على شركة التأمين الصحي التي كانت تدفع في النهاية تكاليف العلاج.[128] تُعَد صناعة الأدوية متورِّطة في أكثر من ١٣ بالمائة من دعاوى الاحتيال في أمريكا، في قضايا تسويق أو تسعير.[129] ووافقت شركة فايزر على دفع ما يزيد على ٦٠ مليون دولار لتسوية دعوى رشوة خارجية في المحاكم الأمريكية، ويُسلَّط الضوء حاليًّا على العديد من شركات الأدوية الأخرى بسبب اتهاماتٍ مماثلة؛ فالأشياء التي طالما اعتبرها الأطباء أشياءَ طبيعيةً تتحوَّل بالتدريج إلى ممارساتٍ مُجرَّمة تستدعي الملاحقة القضائية.

لكن، بطبيعة الحال، ليس الأطباء والأكاديميون فقط هم من يمكن أن يكون لديهم تضارب مصالح؛ وهذا هو الجزء الخير من قصتنا الطويلة المؤسفة.

بادئ ذي بدء، تمتدُّ هذه القضايا إلى ما وراء المجال الطبي. في أكتوبر من عام ٢٠١١ بدأتْ جريدة «ذي أوستريليان» سلسلةَ مقالاتٍ بعنوان «صحة الأمة» تحت رعاية صناعة الأدوية الأسترالية.[130] وهكذا تمنح شركات الأدوية الأموالَ لمثل هذه الجرائد لشراء رضاها، وبناء علاقاتٍ أقوى معها، وزيادة صعوبة مسألة نقدها لها في المستقبل. ونظرًا لأن الجرائد ليس لديها ثقافة التصريح بمثل هذه الأموال، فليس ثَمَّةَ مساحة معيارية لمثل هذه التصريحات في نهاية المقالات، كما قد تجد في الدوريات الأكاديمية؛ ولذا فإن هذه الأموال غالبًا لا تُذكر، تمامًا مثل الإجازات المجانية التي يحصل عليها كُتاب أدب الرحلات. علاوةً على ذلك، كثيرًا ما تدفع شركات الأدوية للصحفيين مقابل حضور المؤتمرات الطبية الأكاديمية وتدفع مقابل الإقامة في الفنادق ورحلات الطيران، وتطلب منهم، في المقابل، حضور الأحداث الترويجية أثناء وجودهم هناك. ولديَّ قائمة بأسماء بعض هؤلاء الصحفيين، وأستطيع أن أعطيَكم إياها وجهًا لوجه، ولكن ليس على صفحات الكتاب (فقط اعلموا أن لديَّ مثل هذه القائمة).

الأدهى من ذلك أن هذه المشكلة تمتدُّ إلى قلب أكبر وأقوى المؤسسات الطبية، التي كثيرًا ما تعتمد في دعمها الأساسي وتمويلها على صناعة الأدوية. ويتضح هذا جليًّا من قضيةٍ صغيرة حديثة من الهيئة المعنية بقواعد الممارسة الخاصة بالأدوية الموصوفة؛ حيث أصيب مندوب شركة ليلي في المستشفى بالإحباط من استشاري سكر دأب على وصف أدوية شركةٍ أخرى. وتذمَّر قائلًا: «نحن ندفع لك في الأساس لتستخدم إنسولين نوفو نورديسك.» قبل أن يوضح أن لجنة المنح والمكافئات الخاصة بشركة ليلي سرعان ما «ستُراجع» تمويل أحد المناصب التعليمية في مؤسسة الطبيب،[131] وأنها ستُوقف هذا التمويل في الغالب لأن المديرين لاحظوا أن الطبيب لا يصف دواءهم.

مثل هذه المناصب المُموَّلة منتشرة على نطاقٍ واسع. وهي كذلك لأنها تُعَد مصدر الدخل الأساسي للمجتمع الطبي الأكاديمي؛ لأن الأغلبية العظمى من أبحاث التجارِب تُموِّلها صناعة الأدوية، والكثير منها تقوم به الجامعات؛ فهل كل هذه المناصب تأتي بتهديدات؟ بالطبع لا. في الحالات القصوى، هناك فضائح مُروِّعة — قضايا شهيرة لأشخاصٍ مثل ديفيد هيلي ونانسي أوليفري وغيرهما — طُرد فيها أطباء من وظيفتهم الجامعية بسبب توجيههم النقد لشركات أدوية. بصفتي طبيبًا صغير السن، في مرحلةٍ مبكرة من مسيرتي المهنية الأكاديمية الإكلينيكية، ربما ينبغي لي أن أكون أكثر رهبةً مما أنا عليه. لكن مصير الأفراد الذين يُصرِّحون بآرائهم دون خوفٍ ليس سوى جزءٍ من المشكلة. والمشكلة الحقيقية تقبع في الخلفية بعيدًا عن الأنظار؛ فالأطباء والأكاديميون الذين يقرءون حكايات الإرهاب والتنمُّر الصريح يُقررون عدم الضغط على رئيس قسمهم أبدًا، أو عدم تخييب ظن أي مُموِّل، أو عدم الاكتراث بمدى ملاءمة تعاوُن معين مع الصناعة، في وحداتهم الأكاديمية. في كل موقف، يمكن أن تتأكد أن عقل كلٍّ منهم قد جمَّل قراره بطريقةٍ ما باعتباره مجرد تنازُل بسيط ضروري من أجل استمرار التقدُّم في مشروعٍ أكبر، وهو ما سيكون في مصلحة القسم والمرضى والجميع.

بعيدًا عن الجامعات، هناك مؤسسات أخرى مهمة في مجال الطب، مثل النقابات والهيئات المهنية، لها ارتباطات خاصة بالصناعة. وفيما يلي بعض الأمثلة العشوائية إلى حدٍّ ما على ذلك من شتى بقاع العالم؛ ففي أمريكا عام ٢٠٠٩، تلقَّت جمعية إيقاع القلب ٧ ملايين دولار، وهو ما يمثل نصف دخْلها، من الصناعة.[132] وحصلت الأكاديمية الأمريكية للحساسية والربو والمناعة على ٤٠ بالمائة من دخْلها من الصناعة.[133] وتدعم الأكاديمية الأمريكية لطب الأطفال رسميًّا الرضاعة الطبيعية، لكنها تحصل على ما يقرب

من نصف مليون دولار من شركة روس المُصنِّعة لحليب الأطفال سيميلاك[134] (بل إن شعار شركة روس يظهر على غلاف «دليل الرضاعة الطبيعية للأم الجديدة» الذي تُقدِّمه الأكاديمية). وتنشر دورية «بريتيش جورنال أوف ميدوايفري» إعلاناتٍ لمُصنعي حليب الأطفال البودرة، وتُقدِّم شركات حليب الأطفال «أيامًا تدريبية» للقابلات في المستشفيات في جميع أنحاء المملكة المتحدة، وتلقى ترحيبًا واسعًا لأنها مجانية. أما الأكاديمية الأمريكية للتغذية وعلم النظم الغذائية، فهي تحت رعاية شركة كوكاكولا.[135] وفي عام ٢٠٠٢ وجهت الكلية الأمريكية لطب القلب الشكر لشركة فايزر لتقديمها دعمًا قيمته ٧٥٠ ألف دولار، ولشركة ميرك لتقديمها دعمًا قيمته ٥٠٠ ألف دولار، وهكذا.[136]

إن قانون الشمس المشرقة الصادر في عام ٢٠١٣ لن يُغطيَ المبالغ التي تُدفع لهذه الجهات. وبالنسبة إلى مثيلاتها في المملكة المتحدة، فليس هناك قانون يمكن أن يساعدنا في الاطلاع على ما تُخفيه الميزانيات. إنه وضع مزعج للغاية، وهذا ليس ببساطةٍ شأنًا شكليًّا؛ فهذه المؤسسات تُقِيم مؤتمرات تتمتع بحضورٍ دولي، وتضع قواعدَ أخلاقيةً لأعضائها. الأدهى من ذلك، أنها تصنع المستندات الإرشادية التي تُتبع في العالم كله، وإنشاء مثل هذه المستندات غالبًا ما يتطلب أحكامًا شخصية، ولا سيما عندما تكون الأدلة واهية. على سبيل المثال، سألتْ إحدى الدراسات ١٩٢ مؤلفًا في ٤٤ مستندًا إرشاديًّا إن كانوا يحصلون على أموالٍ من الصناعة، وأجاب في المتوسط أربعة من كل خمسة أنهم يفعلون.[137]

هذه المشكلة متشعِّبة ومعقَّدة، ولن تتبخر من تلقاء نفسها؛ ولذا علينا أن نفكر جيدًا في كيفية التعامل معها.

(١١-١) ما الذي يمكن عمله؟

(١) يجب أن يُصرِّح جميع الأطباء بجميع ما يحصلون عليه من أموالٍ وهدايا ودعوات استضافة ودورات تعليمية مجانية، وما إلى ذلك، لمرضاهم وزملائهم، ويسجلوه في سِجلٍّ مركزي. وتكون مدة التصريح التقليدية عن هذه الأشياء هي السنوات الثلاث الأخيرة، ولكننا نستطيع التفكير في إطالتها. ويجب أن نعرض تفاصيل ذلك في عياداتنا لمرضانا، ونترك لهم حرية اتخاذ القرار فيما إذا كانت مثل هذه الأنشطة مقبولةً أم لا.

(٢) يجب أن تُصرِّح شركات الأدوية بكل ما تدفعه للأطباء في قاعدة بياناتٍ مركزية، محدِّدةً اسم كل طبيبٍ والمبلغ المدفوع له والسبب الذي دُفع من أجله. وهذا سوف يتيح التحقُّق من المعلومات، ويجعل التصريحات أكثر سهولة.

(٣) يجب أن تنشئ الحكومات قاعدة بيانات وطنية تكون متاحةً للعامة، تتضمَّن المبالغ التي تدفعها الشركات للأطباء، وتُلزم الأطباء والشركات بالتصريح بكل شيءٍ في هذه القاعدة. وإلى أن يحدث ذلك، يمكن أن تنشئ أي جهةٍ أخرى قاعدة بيانات طوعية.

(٤) قانون الشمس المشرقة الأمريكي يُعَد نموذجًا جيدًا للتشريع في هذا الإطار؛ إذ تُلزَم الشركات بالتصريح بمن أعطته المال، وبالمبلغ الذي دفعته له، وبتاريخ الدفع، وكذلك بالدواء الذي يتعلق به المبلغ. وسيكون عرض هذه المعلومات في غرف انتظار عيادات الأطباء كافيًا جدًّا.

(٥) تتباين سياسات تضارب المصالح بشدةٍ بين المؤسسات، وهي لم تُراجَع على الإطلاق في المملكة المتحدة. في الولايات المتحدة، قامت بهذه المهمة الجمعية الأمريكية لطلاب الطب. ويُعَد موقع هذه الجمعية www.amsascorecard.org نموذجًا لنا جميعًا؛ فهي ترتب أكثر من مائة مؤسسةٍ بِناءً على سياسات تضارب المصالح الخاصة بها بخصوص الهدايا والاستشارات والأحاديث والتصريحات والعيِّنات ومندوبي شركات الأدوية ودعم الصناعة للتعليم وما إلى ذلك، مع استخدام منهجٍ شفاف وإعطاء تقدير نهائي لكل مؤسسة، من ممتاز إلى ضعيف. حقيقةً، أنا أشعر بالإحباط الشديد عندما أطَّلع على هذا الموقع.

هوامش

⋆ هل كان هذا خطأً؟ إن «إرشادات الشفافية» نفسها ضعيفة وغير قاطعة؛ فهي مثلًا لا تُقدِّم موعدًا نهائيًّا لتقديم التقارير الخاصة بالدخل. وقد اعترضت الوكالة الأوروبية للأدوية بشدةٍ عندما نُشر تقرير المنظمة في عام ٢٠١٠. وقالت إنها مخطئة لأن مجموعات دعم المرضى تخبرها بمصادر تمويلها، ولكن المجموعات لا تعلن ذلك للعامة، وكذلك الوكالة نفسها لا تفعل. أعتقد أنه من المنصف أن نقول إن هذا يشير لتوجُّه الوكالة فيما يتعلق بالشفافية على نحوٍ أشمل. والشيء الوحيد الذي جعل هذه المجموعات تعلن عن مصادر تمويلها هو إثارة المنظمة للقضية وطرح أسئلة عنها. وهذا إن دل على شيءٍ فإنما يدل على قوة الإحراج كأداةٍ في السياسة العامة.

† السبب الآخر هو أن الدعاوى القضائية ينتج عنها سوابق قانونية، وتجعل الحصول على أحكامٍ قضائية ضد الشركات في المستقبل أمرًا أسهل؛ لهذا السبب تساوم الشركات قبل وصول الدعوى للمحاكم عندما تعتقد أن النتيجة قد لا تكون في صالحها — بمعنى أنها تتحكم في الخطاب القانوني العام إلى جانب الخطاب الأكاديمي العام. وثَمَّةَ ورقة بحثية عن هذا الموضوع تحت عنوان «لِمَ ينتصر «الأغنياء»؟» والتي تُعَد من أكثر الأوراق البحثية التي يُستشهد بها في المجتمع الأكاديمي القانوني.[138]

خاتمة: بيانات أفضل

لعلك مُفعَم الآن بمشاعر اليأس والإحباط، ولا أستطيع أن ألومك على ذلك، لكن علينا أن نتروَّى قليلًا، ونتأمل فيما يمكن أن يدافِع به مسئولو الصناعة عن أنفسهم، ثم نحاول التوصُّل إلى طريقةٍ لحل المشاكل.

بالنسبة إليَّ، نقص البيانات هو مِفتاح كل هذه القصة. صحيح أن سوء السلوك في أقسام التسويق شيء مُخزٍ، ولكنه الشيء الوحيد الذي أدانه المجتمع بالفعل؛ لأن القضايا فيه مادية وملموسة؛ إذ تنطوي على أموالٍ خفية ورسائل مضللة وممارسات واضحة التدليس، حتى بالنسبة إلى العين غير الخبيرة. لكن رغم أن كل هذه التشوُّهات قد تكون محبطة، فإن أي طبيبٍ جيد يستطيع أن يتغلب عليها. فإذا اتجهت مباشرةً إلى الأدلة الفعلية، وقرأت المراجعات المنهجية للتجارب العالية الجودة، فستجد أن كل الرسائل المضللة التي يرسلها مندوبو شركات الأدوية و«رواد الرأي المؤثرون» ليست سوى ضوضاء غير مُجديَة وغير ذات بال.

أما نقص البيانات فهو مختلف؛ لأنه يُسمِّم البئر التي ينهل منها الجميع. إذا لم تُجرَ تجارب جيدة، أو إذا حُجبت النتائج السلبية للتجارب، فلن نتمكن ببساطةٍ من معرفة الآثار الحقيقية للعلاجات التي نستخدمها. ولا يستطيع أحدٌ أيًّا كان أن يتغلب على هذه المشكلة، ولا يوجد طبيب مهما بلغت درجة خبرته يمتلك إمكانية وصول خاصة لكافة الأدلة الخاصة بالتجارِب. إن نقص البيانات يضرنا ويضللنا جميعًا. ولن أتحدث عن هذا الأمر سوى مرة واحدة أخرى، ولكنني أعتقد أنه يستحق التكرار: الأدلة في الطب ليست شأنًا أكاديميًّا مجردًا. الأدلة تُستخدم لاتخاذ قراراتٍ في العالم الواقعي، وعندما نحصل على بياناتٍ مَعيبة، فإننا نتخذ قراراتٍ خاطئة؛ مما يُعرض أشخاصًا مثلنا تمامًا لألمٍ ومعاناةٍ لا لزوم لهما، وربما للوفاة.

سنتطرق بعد لحظاتٍ إلى ما يمكننا عمله؛ فهناك بعض الحلول البسيطة التي من الممكن أن تُجنِّبنا كل هذه المشاكل، وتُحسِّن رعاية المرضى تحسينًا بالغًا، على مستوى العالم، دون تكلفةٍ تُذكر، فقط إذا كان المرضى والسياسيون على استعدادٍ للكفاح من أجل تطبيقها. ولكن قبل هذا، أودُّ أن أُلقيَ نظرةً على ما ستقوله صناعة الأدوية ردًّا على ما جاء في هذا الكتاب.

بدايةً، أنا على يقينٍ من أن الاتهامات بالتركيز على السلبيات وتضخيمها ستنهال عليَّ — ربما بعد محاولاتٍ حقيرة لتلويث سُمعتي الشخصية. وسوف يزعم الناس، كذبًا، أنني ركزت على حالاتٍ نادرة واستثنائية. وفي هذا الصدد، أودُّ أن أُذكِّرك باستناد هذا الكتاب في أغلبه على المراجعات المنهجية، التي تُلخص جميع الأدلة التي سبق جمعُها حول مسألةٍ معينة. ويمكنك أن تتحقق مما أقول، إذا شئت. وكان أفضل تقديرٍ وصلنا له هو أن نصف التجارِب الإكلينيكية لا يُنشر، وهذا التقدير غير قائمٍ على قصةٍ أو حكاية؛ وإنما يستند إلى أحدث مراجعةٍ منهجية تحتوي على نتائج جميع الدراسات التي سبق إجراؤها عن هذا الموضوع. أما في المرات التي سردنا فيها حالاتٍ فرديةً مُخزية — مثل عقَّار الباروكستين أو عقَّار التاميفلو أو عقَّار الأورليستات — فلم يكن ذلك إلا من سبيل ضرب أمثلةٍ ملموسة على هذا الواقع الرديء.

لذا أنا واثق من أنك ستوافق، من الأدلة المذكورة في هذا الكتاب، على أن هذه مشاكل منهجية، وأن من المخزي، أو ربما حتى من خيانة الأمانة، أن نغُضَّ الطرف عنها ببساطة. الأهم من ذلك، أنني في حالات عدم توافر الأدلة — والتي لم تكن كثيرة — كنت واضحًا، وحددت ما نحتاج لعمله لسد هذه الثغرات. على سبيل المثال، تُعَد المحاضرات التي يُلقيها رواد الرأي المؤثرون واحدةً من أهم طرق تعليم الأطباء في الوقت الحالي، ومنذ عَقدين ماضيين اكتشف بحث قائم على أسلوب «التسوُّق الخفي» أن هذه المحاضرات متحيِّزة على نحوٍ منهجي. وحقيقة أن مثل هذا البحث لم يتكرر في السنوات الخمس الماضية يجب أن تكون مصدر خجل، سواءٌ للصناعة أو لنا كأطباء. وهي ليست مدعاةً للاحتفال، وبالتأكيد لا تُعفي أي شخصٍ من المسئولية.

ونحن متأكدون من أن الطريقة التالية التي سيتبعها العاملون في صناعة الأدوية — لأننا رأيناهم يفعلون ذلك من قبل — هي أنهم سيشيرون إلى الأدلة الإرشادية الخاصة بهم. وسوف يقولون: انظروا إلى كل هذا الكم من القواعد، وكل هذه المكاتب المكتظة بمراقبي الأدوية؛ فهذه واحدة من أكثر الصناعات الخاضعة للرقابة الحثيثة في العالم،

وأكثرها رزحًا تحت نِير البيروقراطية. ولكننا أثبتنا، بحسب اعتقادي، أن هذه القواعد ببساطةٍ لا تؤدي وظيفتها؛ فقد حدث تجاهل للقواعد المتعلقة بتسجيل التجارِب؛ ولم يلتزم سوى خُمس التجارِب بقواعد هيئة الغذاء والدواء المَعنية بنشر النتائج خلال عامٍ من إجراء التجرِبة؛ وتسمح قواعد اللجنة الدولية لمحرري الدوريات الطبية بخصوص الكتابة الخفية — بطريقةٍ منافية للعقل — بالكتابة الخفية، وهكذا. لقد خضعت هذه القواعد التنظيمية للاختبار، وأثبتت فشلها.

لكن أخطر الطرق التي تتبعها صناعة الأدوية للرد على الاتهامات الموجَّهة إليها هي زعمها الدائم أن هذه المشاكل قد حُلت بالفعل. وهذه طريقة عميقة الضرر لأنها تُرسِّخ الأذى الناجم عن كل الحلول المزيفة التي تطرَّقنا إليها في هذا الكتاب، كما أن هذا النمط المتكرر من الإنكار الصريح هو الذي يسمح باستمرار المشاكل.

وأَوضح دليل على اتباع هذه الطريقة هو رد صناعة الأدوية على أحدث فضائحها الشهيرة؛ ففي يوليو عام ٢٠١٢، غُرِّمت شركة جلاكسو سميث كلاين بمبلغ ٣ مليارات دولار بتهمة الاحتيال المدني والجنائي، بعد أن اعترفت بإدانتها في نطاقٍ واسع من التُّهم بخصوص الترويج غير القانوني لبعض الأدوية، وعدم ذكر بيانات الأمان الخاصة بها. قائمة التُّهم والأدلة الكاملة طويلة — يمكنك تصفُّحها في موقع الويب الخاص بوزارة العدل الأمريكية — ولكن الوسائل التي استخدموها من المفترض أن تكون الآن معروفةً جدًّا بالنسبة إليك.

رَشَت شركة جلاكسو سميث كلاين الأطباء بالهدايا ودعوات الاستضافة، ودفعت لهم ملايين الدولارات لحضور الاجتماعات والتحدُّث فيها في منتجعاتٍ فخمة، واستخدمت، وفقًا لما ذكرتْه وزارة العدل بالضبط، «مندوبي المبيعات والمجالس الاستشارية الصورية وبرامج التعليم الطبي المستمر التي يُفترض أن تكون مستقلة.» وحجبت بياناتٍ تتعلق بعقَّار الباروكستين المضاد للاكتئاب، وتورطت في الترويج لاستخدام عقَّار الربو أدفير، وعقَّار الصرع لاميكتال وعقَّار الغثيان زوفران وعقَّار ويلبوترين وغيرها من العقاقير لعلاج حالاتٍ غير الحالات المُصرَّح لها بعلاجها، ودفعت رشاوى من أجل ذلك. علاوةً على كل ذلك، قدَّمت الشركة ادعاءاتٍ مضللةً وزائفة بشأن مدى أمان عقَّار السكر روزيجليتازون، ورعت برامج تعليمية تقترح وجود فوائد قلبية وعائية من العقَّار، في حين أن هيئة الغذاء والدواء في الواقع أعلنت أن له مخاطرَ قلبيةً وعائية. والأدهى من كل ذلك أنها في الفترة

ما بين عامَي ٢٠٠١ و٢٠٠٧ حجبت بيانات الأمان الخاصة بالعقَّار عن هيئة الغذاء والدواء.[1]

في البداية قال المتحدثون باسم الصناعة إن هذه الموضوعات لا تمتُّ بصلة بالممارسة في المملكة المتحدة. ولكن هذا ليس صحيحًا؛ فشركة جلاكسو سميث كلاين شركة بريطانية ورئيسها بريطاني. في «مستند الإثبات السادس» ضمن مستندات المحكمة الأمريكية، ستجد مجموعةً من القصص الإعلامية، التي أُدرجت لأنها نتجت عن ترويجٍ لاستخدام عقاقير الشركة في غير ما رُخصت من أجله. القصة الأولى عبارة عن تزكيةٍ لعقَّار زيبان المكافح للتدخين، وهي مأخوذة من جريدة «ذا جارديان» وهي جريدة بريطانية، كتبها الدكتور روجر هندرسون، وهو ممارس عام بريطاني يكتب كثيرًا في الجرائد البريطانية (بعد زيارةٍ لموقع الويب الخاص به اليوم، عرفتُ أنه بالإضافة إلى عمله في الصحافة يُعلِن عن خدماته كمستشار علاقاتٍ عامة لصناعة الأدوية). وتأتي جريدة «ذا تايمز»، وهي جريدة بريطانية أيضًا، في المرتبة التالية في هذه المجموعة من الأدلة، بالعنوان التالي: «إنه حقًّا دواء سحري: هل من الممكن لقُرصٍ واحد أن يخفف حدة الاكتئاب، ويساعدك في فقْد الوزن، ويجعلك تُقلع عن التدخين؟» وتطرح جريدة «دايلي ميل» سؤالًا: «هل هذا العقَّار المضاد للاكتئاب عقَّار جديد للتخسيس؟» ونشرت جريدة «ذا صن» قصةً إخبارية مشابهة. يتعلق جزء كبير من دعوى الاحتيال المرفوعة ضد جلاكسو سميث كلاين بالترويج لاستخدام عقَّار الباروكستين في غير ما رُخص من أجله، وكان هذا، كما قد تتذكر، موضوع تحقيق طويل استمر لمدة أربع سنوات في المملكة المتحدة.

هذه الجرائم تُرتكب على أرضنا، وإذا لم نكشف عنها النقاب هنا، فهذا يُعزى جزئيًّا إلى أننا لم نحاول القيام بذلك بالجدية المطلوبة؛ إنها حقيقة غير معروفةٍ على نطاقٍ واسع في المملكة المتحدة، ولكن في الولايات المتحدة يحصل الأشخاص الذين يُبلغون عن قضايا الفساد الخاصة بالشركات على نسبةٍ من الغرامات التي تُفرض على هذه الشركات. هذه سياسة وُضعت لتحفيز الناس على الإتيان بأدلةٍ على جرائم الشركات، وهي سياسة فعَّالة إلى حدٍّ معقول. وسوف يتشارك عدد قليل من الأشخاص الذين شاركوا في الكشف عن قضية شركة جلاكسو سميث كلاين الآن في حوالي ٦٠٠ مليون دولار. أما في المملكة المتحدة، فيُخرَس كل من يحاول أن يُبلغ عن قضايا فسادٍ في الشركات ويُطرَد من عمله.

ولكن هذه لم تكن الطريقة الوحيدة التي تتبعها الصناعة؛ فبعد ذلك، زعمت أن هذه الجرائم كلها كانت في الماضي؛ فقد قال البيان الصحفي الخاص بشركة

جلاكسو سميث كلاين إنها كانت في «عهد مختلف.» وقال ستيفن وايتهيد، الرئيس التنفيذي لاتحاد الصناعات الدوائية البريطانية (الذي عمل من قبلُ في السياسة والعلاقات العامة لدى شركات أدوية، وبنك باركليز وصناعة الكحوليات): «لقد تغيَّر المجتمع الدوائي العالمي تغيرًا جوهريًّا خلال السنوات الماضية؛ صحيح أننا ارتكبنا أخطاءً في الماضي، إلا أننا نحاول أن نتداركها الآن.»

للتحقُّق من هذا الزعم — حتى لو نحَّينا جانبًا الكمَّ الهائل من الأدلة التي سُقناها في هذا الكتاب — فمن المُجدي أن نتتبَّع المراكز الحالية للأشخاص الذين كانوا في مناصب عُليا في شركة جلاكسو سميث كلاين خلال الفترة التي ثبت فيها سلوكها الاحتيالي، ثم ننظر أين أصبحوا الآن. كريس فيبكر الذي كان مسئولًا بارزًا في شركة جلاكسو سميث كلاين، جاء ذِكره بحُكم المحكمة، وأصبح الآن المدير التنفيذي لشركة سانوفي، ثالث أكبر شركة أدوية في أوروبا. كان جان بيير جارنييه المديرَ التنفيذي لجلاكسو سميث كلاين من عام ٢٠٠٠ إلى عام ٢٠٠٨، وهو ليس بالتاريخ البعيد، وأصبح الآن رئيس مجلس إدارة شركة أكتليون، وهي شركة أدوية سويسرية.[2] أنا لا أُلمح إلى أن هاتين الشركتين متورطتان في سلوكٍ غير لائق. وقد ذكرت المحكمة أيضًا على وجه الخصوص لافمين مورجان الذي عمل في شركة جلاكسو سميث كلاين في التسويق والمبيعات لمدة عشرين عامًا، واستمر فيها حتى عام ٢٠١٠.[3]

إذًا، ففي حين تزعم شركة جلاكسو سميث كلاين واتحاد الصناعات الدوائية البريطانية أن هذه المشاكل قد أصبحت من الماضي، يقول الواقع إن أحد الاتهامات يتضمَّن حجب بيانات الأمان في عام ٢٠٠٧، وهو وقت قريب جدًّا، بخصوص عقَّارٍ لم يُسحب من السوق إلا في عام ٢٠١٠؛ واثنان من الشخصيات الرئيسية المُدَّعى عليها في الدعوى القضائية يحتلان موقع القيادة في اثنتين من كبرى شركات الأدوية الأوروبية؛ وثَمَّةَ شخصية أخرى مهمة في التسويق في شركة جلاكسو سميث كلاين استمرت في العمل في الشركة حتى عام ٢٠١٠.

ولم ينتهِ الأمر عند هذا الحد. كان ريتشارد سايكس رئيسَ شركة جلاكسو ويلكم منذ عام ١٩٩٥ إلى عام ٢٠٠٠، ثم رئيس مجلس إدارة شركة جلاكسو سميث كلاين فيما بين عامَي ٢٠٠٠ و٢٠٠٢، عندما ارتُكب الكثير من جرائم الاحتيال المذكورة. وهو يحتل منصب رئيس مؤسسة هيئة الخدمات الصحية الوطنية المعنية بالرعاية الصحية التابعة لجامعة إمبريال كوليدج ورئيس المعهد الملكي في لندن، الذي يُعَد أقدم وأبرز

منشأةٍ للتواصل العلمي في المملكة المتحدة. وهذا، أكثر من أي شيء، دليل جَلِي على مدى اختراق هذا العالم لقلب البيئة الأكاديمية والطبية في بريطانيا.

لنتحرى الوضوح، ليس ريتشارد سايكس المثالَ الوحيد، وقد كنت في غاية الحرص على عدم ذكر أطباء يعملون لصالح صناعة الأدوية، وليس ذلك طِيبةً أو ولاءً مني، ولكن لسببٍ بسيط، وهو أنك بمجرد أن تبدأ في فعل ذلك، سيكون إيقافه صعبًا. جون بيل، أستاذ الطب بجامعة أكسفورد ورئيس أكاديمية العلوم الطبية، هو عضو الآن في مجلس إدارة شركة روش التي لا تزال تحجب معلوماتٍ عن عقَّار التاميفلو، كما رأيت. ومارك بورتر، من برنامج «كيس نوتس ويذ مارك بورتر» على القناة الرابعة بإذاعة البي بي سي، دفعت له شركة إيلي ليلي لتقديم فيديوهات «حملة التوعية بالمرض» الخاصة بها حول عقَّار السياليس. وهذه ليست سوى أمثلةٍ اعتباطية بسيطة ليس لها معنًى؛ تجاهلْها وانسَ هذه الأسماء؛ لأنهم هم القاعدة وليس الاستثناء.

وبالإضافة إلى ذلك، هذه الغرامة التي فُرضت على شركة جلاكسو سميث كلاين لم تكن مجرد حادثةٍ فردية أيضًا؛ فقد فُرضت غرامةٌ قدرها ١٫٤ مليار دولار على شركة إيلي ليلي في عام ٢٠٠٩ بسبب ترويجها لاستخدام عقَّار انفصام الشخصية الأولانزابين في غير ما رُخص من أجله (تقول الحكومة الأمريكية إن الشركة «درَّبت موظفي المبيعات لديها على تجاهُل القانون»). وغُرمت شركة فايزر مبلغ ٢٫٣ مليار دولار للترويج لعقَّار البيكسترا المُسكن للألم، الذي سُحب من السوق فيما بعدُ لأسبابٍ تتعلق بالأمان، عند تناوله بجرعاتٍ زائدة على نحوٍ خطير (وذلك في استخداماتٍ غير مرخَّصة له «بقصد الاحتيال أو التضليل»). وغُرمت شركة أبوت مبلغ ١٫٥ مليار دولار في مايو ٢٠١٢، للترويج غير القانوني لاستخدام عقَّار ديباكوت للسيطرة على العدوانية لدى كبار السن. وغُرمت شركة ميرك مبلغ مليار دولار في عام ٢٠١١، وشركة أسترازينيكا مبلغ ٥٢٠ مليون دولار في عام ٢٠١٠.

هذه مبالغ مالية هائلة. كانت شركة فايزر في عام ٢٠٠٩ صاحبة أعلى غرامة جنائية فُرضت في الولايات المتحدة الأمريكية، إلى أن تفوَّقت عليها شركة جلاكسو سميث كلاين. ولكنك إذا ما نظرت إلى هذه الأرقام مقارنةً بعوائد هذه الشركات نفسها، فسيتضح لك وضوح الشمس أنها قليلة جدًّا؛ ففي الفترة الزمنية التي تغطيها تسوية شركة جلاكسو سميث كلاين التي تبلغ ٣ مليارات دولار، كانت مبيعات عقَّار الروزيجليتازون ١٠ مليارات دولار، ومبيعات عقَّار الباروكستين ١٢ مليار دولار، ومبيعات عقَّار الويلبوترين ٦ مليارات

دولار، وهكذا.[4] وفيما يلي رسم بياني لسعر سهم شركة جلاكسو سميث كلاين على مدار السنة الماضية؛ قرر بنفسك ما إذا كنت تستطيع مشاهدة أي تأثيرٍ لغرامةٍ قيمتُها ٣ مليارات دولار وقضية احتيال جنائي في يوليو عام ٢٠١٢.

هذه ليست مشاكل فردية استثنائية، وليست في بلادٍ بعيدة، وبالتأكيد ليست شيئًا من الماضي؛ لأن الكثير منها وقع مؤخرًا، والأشخاص المسئولين عنها ما زالوا موجودين حتى الآن في المجال نفسه، وفي مناصب عالية جدًّا.

الآن دعني أخبرك شيئًا من حياتي الشخصية؛ فأنا أعرف أشخاصًا يعملون في شركات أدويةٍ عديدة؛ لأنني من مهاويس العلم، ومهاويس العلم يعملون في التكنولوجيا الحيوية. وأنا أتحدث إلى هؤلاء الأصدقاء، ويخبرني أشخاصٌ منهم أثق فيهم، عندما نلتقي معًا في الحفلات، أن أندرو ويتي، رئيس شركة جلاكسو سميث كلاين الحالي، الذي تولى زمام القيادة بالشركة في عام ٢٠٠٨، شخصٌ ودود وأمين. ويقولون إنه يريد أن يفعل الصواب؛ فهو غاضب مما حدث، ويتحدث عن النزاهة. وأنا على أتم الاستعداد لتصديق أن هذه هي الحقيقة.

لكن هذا غير ذي صلةٍ بالموضوع على الإطلاق؛ لأن هذا هو المجال العالمي الخطير المعنيُّ بالصحة الذي يؤثر علينا جميعًا بلا استثناء. ولا يجوز أن نسمح لسلوك صناعة الأدوية بأن يتأرجح كبندول، تارةً يكون مقبولًا وتارةً يكون مسيئًا، ويتذبذب تذبذبًا واضحًا في الشركات المختلفة في الأوقات المختلفة، مع اعتماد حصولنا على البيانات السليمة طوال الوقت على طبيعة ورغبة الشخص الذي يتولى القيادة، وهل هو أمين أم لا.

نحن في حاجةٍ لقواعد واضحة، تخضع لرقابةٍ عامة واضحة؛ لضمان اختبار مدى الالتزام بهذه القواعد وتوثيقه. كما نحتاج لتطبيقها بقوةٍ على الجميع دون استثناء؛ فرغم كل شيء، علينا أن نتذكر أن شركات الأدوية تُنافس بعضها بعضًا وتلعب وفق القواعد التي نحددها كمجتمع؛ فإذا كانت القواعد تسمح بالممارسات المراوغة، فإن الشركات مجبرة عمليًّا أن تحتال وتراوغ حتى إذا كان العاملون فيها يعلمون أن تصرُّفاتهم خاطئة من الناحية الأخلاقية، وحتى إذا أرادوا أن يفعلوا الصواب.

هذا يتضح بنحوٍ خاص من حدثٍ وقع مؤخرًا في أستراليا. عهدت الحكومة لجهةٍ ما بالقيام بمراجعةٍ مطوَّلة حول كيفية وضع قواعد تنظيمية لمواجهة التسويق الدوائي الفاسد. وقد قدَّمت هذه المراجعة توصياتٍ واضحةً تتعلق بالسياسة لمنع الممارسات المضللة والخطيرة، وهذه القواعد التنظيمية الجديدة كان من الممكن أن تُجبِر كل الشركات

سعر سهم شركة جلاكسو
سميث كلاين بالدولار

١٫٥٠٠
١٫٤٥٠
١٫٤٠٠
١٫٣٥٠
١٫٣٠٠
١٫٢٥٠

٢٠١١ أكتوبر نوفمبر ديسمبر ٢٠١٢ فبراير مارس أبريل مايو يونيو يوليو أغسطس

شكل ١

على الالتزام بقواعد الممارسة الجيدة التي كان يتبعها بالفعل أعضاء اتحاد شركات الأدوية بأستراليا، وهو أكبر تجمُّع لصناعة الأدوية. ولكن في ديسمبر عام ٢٠١١ رفضت الحكومة هذه المراجعة. وكانت ستترك لصناعة الأدوية حرية التورُّط في تعاملاتٍ مراوغة، وأوضح نقدٍ لهذا لم يأتِ من مجموعات دعم المرضى، وإنما من شركات الأدوية نفسها. فلماذا سيتبع الآن أي عضو بالاتحاد الممارسات المُثلى الموجودة في قواعد الممارسة الاختيارية هذه؟ وجاء البيان الصحفي الذي أصدره الاتحاد صريحًا لدرجة الفظاظة؛ حيث قال: «الشركات التي تنتمي إلى اتحادنا سوف تتأذى من القيام بالعمل الصائب.»[5]

وسوف نتطرَّق بعد قليلٍ إلى الشكل الذي يجب أن تكون عليه القواعد التنظيمية من الناحية العملية (فهذه ليست مشكلةً صعبة الحل)، وما يستطيع الأفراد عمله للالتزام بهذه القواعد. كما سنتأمل معًا مستقبل الطب في عصر «البيانات الضخمة»، بعد أن أضحى الوصول إلى الأدلة أسهل وأرخص من أي وقتٍ مضى.

لكن قبل أن ندخل في هذا الموضوع، علينا أن نتذكر أن الأمر لا يتعلق بإيجاد حلٍّ لهذه المشاكل، بدءًا من الآن؛ لأننا حتى إذا نحَّينا عجز الصناعة والمراقبين المستمر عن حل هذه المشاكل جانبًا، فإن المرضى ما زالوا يتعرَّضون للأذى كل يومٍ من جرَّاء ما ارتكبتْه صناعة الأدوية على مدار العقود القليلة الماضية. ولا يكفي أن تَعِد الشركات ببساطةٍ بالتغيير في المستقبل (دون أن تحاول الوفاء بذلك). فإذا كانت الصناعة تودُّ أن تُعوضنا عن الجرائم التي ارتكبتْها في الماضي، فعليها أن تتخذ إجراءاتٍ جادة اليوم للحد من الأضرار التي لا تزال تقع علينا والتي تنجم عن تصرُّفاتها السابقة.

(١) تمهيد الطريق

بادئ ذي بدء، نحن في حاجةٍ للمصارحة الكاملة، ولا أقول هذا انطلاقًا من تصوُّرٍ ما غامض عن الحقيقة والمصالحة. يُمارَس الطب اليوم باستخدام أدويةٍ دخلت السوق على مدار عقودٍ عديدة، بالاستناد إلى أدلةٍ جُمعت منذ السبعينيات على الأقل. ونحن نعرف الآن أن قاعدة الأدلة هذه بأكملها قد شُوِّهت على نحوٍ منهجيٍّ من قِبل صناعة الأدوية، التي قامت عن عمدٍ وبنحوٍ انتقائي بحجب التجارِب التي لم تَرُق نتائجها لها، في الوقت الذي نشرت فيه التجارِب ذات النتائج الجيدة.

والاعتراف الغامض بحدوث هذا ليس سوى خطوةٍ بسيطة؛ إنه الخطوة الأولى في رحلة العودة إلى التزام الصناعة بالأخلاقيات المهنية. ولمصلحة المرضى، نحن نحتاج إلى

إتاحة جميع التجارِب التي أُخفيت الآن واليوم. فما من سبيل إلى ممارسة الطب بأمانٍ ما دامت الصناعة مستمرةً في إخفاء هذه البيانات. ولا يكفي أن تَعِد الشركات بعدم إخفاء بيانات التجارِب الجديدة «من الآن فصاعدًا»؛ فنحن في حاجةٍ إلى بيانات التجارِب السابقة التي أُجريت على الأدوية التي نستخدمها كل يومٍ والتي ما زالت تحجبها عنا حتى الآن.

هذه المواد موجودة في أماكن مهجورة، وأرشيفات تخزين آمنة، وعلى أقراص تخزينٍ عتيقة، وعلى أجهزة كمبيوتر محمولة كبيرة، وفي صناديق كرتونية. وكل لحظةٍ تستمر فيها صناعة الأدوية في إخفاء هذه المواد عنا يزيد عدد المرضى المتضررين؛ إنها جريمة مستمرة في حق البشرية جمعاء، وهي تحدث أمام أعيننا جميعًا.

ما يزيد الأمر سوءًا هو عدم وجود بديلٍ آمن لتلك المصارحة الكاملة؛ فإجراء المزيد من التجارِب لن يُفيدَنا في شيء؛ إذ إن التجارِب باهظة التكاليف وصغيرة، وعندما تُتاح نتائجها نضمها مع النتائج الحالية الخاصة بكل التجارِب التي أُجريت من قَبلُ للحصول على أفضل حل، والتخلص من كافة الأخطاء الاعتباطية والنتائج التي نتجت عن المصادفة. فإذا أجرينا المزيد من التجارِب، فإننا ببساطةٍ نضيف إلى مَعين البيانات الموجود بالفعل، والذي تعرض للتلويث والتشويه.

في الحقيقة، توجد طريقة واحدة نستطيع من خلالها التعامل مع مشكلة استمرار الصناعة في إخفاء التجارِب؛ ألا وهي أن نُلقيَ بكل ما لدينا من بياناتٍ في سلة المهملات، ونتخلص من أي تجرِبةٍ أُجريت في تاريخٍ يسبق التاريخ التخيُّلي الذي تتوقف فيه الشركات عن إخفاء البيانات (وهو تاريخ لم يَحِنْ حتى هذه اللحظة، على أي حال)، ثم نبدأ من جديد. وهذا اقتراح عبثي ولكن عبثيته تتراجع أمام وجود رجالٍ ونساءٍ يجلسون على مكاتبهم في المملكة المتحدة، وفي جميع أنحاء العالم، وهم يعلمون تمام العلم أن شركاتهم لديها نتائج تجارب لا تزال حتى الآن تخفيها عمدًا. واختيارهم الاستمرار في إخفاء هذه البيانات، حتى الآن، يُشوِّه قرارات وصف الأدوية ويؤذي المرضى كل يوم. ومع ذلك فهم ينامون في أَسِرَّتهم هانِئي البال، تمامًا كما ننام أنا وأنتم.

لكن الحاجة لعفوٍ شامل لا تنتهي عند بيانات التجارِب.

على سبيل المثال، ماذا يُفترض أن نفعل بالأوراق البحثية القديمة المؤلَّفة بواسطة كُتاب خفيين؟ يعترف الكُتاب الطبيون التجاريون الآن صراحةً أن هذه الممارسة كانت شائعة (عندما أسألهم: «كيف لم يَبدُ لكم الأمر خطأً عندما كنتم تدفعون للأكاديميين لوضع أسمائهم على الأوراق البحثية؟» كانوا يبتسمون ابتسامة مُحرَجة ويُعبِّرون عن

خجلهم من الأمر). كما أن شركات الأدوية أيضًا أُجبرت على الاعتراف بقيامها بهذا، بعد عددٍ لا نهائيٍّ من القصص المحرِجة التي كُشف عنها من خلال المستندات المُسرَّبة والدعاوى القضائية المخزية بخصوص أدويةٍ بعينها. لكن هذه ليست سوى حوادثَ منعزلة؛ فليس لدينا أدنى فكرةٍ عن النطاق الشامل لهذا عبْر المجال الطبي بوجهٍ عام، والأهم من ذلك ليس لدينا أدنى فكرةٍ عن الأوراق الأكاديمية غير السليمة؛ لأن هذا السلوك لم يُكتشف في الكثير من الحالات.

هذه الصناعات تعترف الآن بأنها زوَّرت في الأدبيات الأكاديمية، وأن هذه الممارسة كانت شائعة، إلا أن هذا له فائدة جزئية فحسب؛ فالآن، نحن في حاجةٍ إلى قائمةٍ بالأوراق البحثية التي زُوِّرَت. إن بعضها يجب التراجع عنه رسميًّا، ولكن على الأقل فلنرجع ونُحدد الأوراق الأكاديمية التي كُتبت في الخفاء من قِبل أفرادٍ مدفوعي الأجر لصالح صناعة الأدوية. ولْنرَ معًا أي هذه الأوراق كانت نتيجة خطط نشر غير معلنة. على أقل تقدير، أخبرونا بالأكاديميين الذين لم يشاركوا سوى بأسمائهم وبِوَهم الاستقلالية وسُمعة الجامعة التي يعملون فيها، في مقابل شيكٍ مصرفي. أخبرونا بالمبالغ المالية التي حصلوا عليها؛ ولكن الأهم من ذلك، أخبرونا بأسمائهم لكي نتمكن من معرفة كيف نحكم على باقي أعمالهم.

يرجع هذا إلى أن الأدبيات الأكاديمية الطبية ليست كالجرائد؛ بمعنى أنها ليست مسَوَّدةً أولى مؤقتة للتاريخ، ولن نستخدمها غدًا للفِّ الشطائر؛ فالأوراق البحثية الأكاديمية تظل باقية. والكثير من الدراسات التي تأثرت بالكتابة الخفية ستظل تُعَد مقبولة، وسيظل الكثيرون يستشهدون بها على نطاقٍ واسع، وسيُستخدم محتواها في ممارسة الطب لمدة خمسٍ أو عشرٍ أو حتى عشرين سنة في المستقبل. هذه هي الطريقة التي يعمل بها الطب المستند إلى أدلة، وهي الطريقة التي يُفترض أن يُعمل على أساسها؛ فنحن نعتمد على الأبحاث التي نُشرت في كتابة المراجع الطبية واتخاذ القرارات. ولا يكفي أن تقول إنك لن تستخدم ممارسات الكتابة الخفية غير الأمينة في المستقبل؛ فنحن جميعًا نحتاج الآن لأن نعرف الأوراق البحثية التي تلاعبت بها في الماضي، كي نمنع تصرفاتك من التسبُّب في المزيد من الضرر. كما أن المرضى يحتاجون لأن يعرفوا أيضًا.

لذلك، إذا كنا سنحاول فهم الفوضى التي أحدثتْها صناعة الأدوية — ومهنة الطب — في الأدبيات الأكاديمية، فإننا إذًا سنحتاج إلى عفوٍ شامل؛ سنحتاج إلى مصارحةٍ تامة وواضحة بكل التشويهات، فيما يتعلق بالبيانات الناقصة وممارسات الكتابة الخفية وكل

الأنشطة الأخرى التي وضَّحناها في هذا الكتاب لمنع الضرر الذي ما زالت تتسبَّب فيه حتى الآن. ولا يوجد أمامنا خيار آخر في هذا الشأن، وتفادي هذا ليس مدعاةً للشرف أو للفخر بأي حالٍ من الأحوال.

لكننا من الآن فصاعدًا، وعلى نحوٍ فردي، نحتاج إلى التأكد من أن هذه الممارسات لن تظل موجودة في المستقبل. وستجد تفاصيل طريقة عمل ذلك محددة في نهاية كل قسمٍ على مدار الكتاب، لكن النقاط الرئيسية واضحة.

يجب أن نمنع تنفيذ التجارِب السيئة الإعداد في المقام الأول، ويجب أن نحرص على أن تُعلِن جميع التجارِب نتائجها في خلال سنةٍ على أقصى تقدير، وينبغي أن نقيس مدى الالتزام بهذا الأمر، ونضع عقوباتٍ بالغة الصرامة على الشركات التي لا تنفذه، هذا بالإضافة إلى أنه يجب تحميل الأطباء والأكاديميين الذين يتورَّطون في حجب بيانات التجارِب المسئوليةَ وشطبهم من سِجلات ممارسي المهنة. أما فيما يتعلق بنشر الأدلة، فيجب أن نتأكد من القيام بذلك بطريقةٍ نزيهة، بحيث يتمكن الأطباء والمرضى ومقدمو الخدمات الصحية من الوصول بسهولة إلى ملخصات معلوماتٍ حيادية؛ إذ يتضح لنا من الأدلة التي سقناها في هذا الكتاب أن صناعة الأدوية تنشر الأدلة على نحوٍ متحيز — من السخيف أن تفاجئنا هذه الحقيقة — سواءٌ كان ذلك من خلال الإعلان أو مندوبي شركات الأدوية أو الكتابة الخفية أو إخفاء البيانات أو رشوة الناس أو تقديم برامج تعليم للأطباء. يوجد الكثير مما يستحق الإصلاح.

إذًا، ما الذي فعله الأشخاص المهمون في مجال الطب في بريطانيا لمساعدة المرضى، في مواجهة هذا الفساد المستشري وهذه الأخطاء المنهجية؟ في عام ٢٠١٢، صدرت وثيقة مشتركة من قِبل العديد من الشخصيات المهمة في مجال الطب في بريطانيا، وهم يُشكلون معًا المجموعة المعنية بالمعايير الأخلاقية في علوم الصحة والحياة، التي يشارك في رئاستها رئيسُ كلٍّ من اتحاد الصناعات الدوائية البريطانية والكلية الملكية للأطباء. وصدرت الوثيقة بعنوان «إرشادات حول التعاون بين المشتغلين بالرعاية الصحية وصناعة الأدوية». وقد اعتُمِدت هذه الوثيقة من قِبل اتحاد الصناعات الدوائية البريطانية، ووزارة الصحة، والكليات الملكية للأطباء والتمريض والأطباء النفسيين والأطباء الممارسين، ودورية «ذا لانست»، والجمعية الطبية البريطانية، واتحاد هيئة الخدمات الصحية الوطنية، وغيرها.

لا تشتمل هذه الوثيقة على أي اعترافٍ بالمشاكل الخطيرة التي رأيناها في هذا الكتاب، بل على العكس تمامًا؛ فهي تُقدِّم سلسلةً من العبارات المُطَمْئنة غير الواقعية بالمرة حولها.

تُفتتَح الوثيقة بعبارةٍ مُطَمْئنة، ألا وهي: «قد لا تُتاح الفرص أو حتى تُنبَذ بعد إتاحتها بسبب مفاهيمَ خاطئةٍ نابعة من ممارساتٍ سابقة لم تَعُد مقبولةً، أو تصرفاتِ حفنةٍ قليلة من الأفراد لا تمثل العلاقة الحيوية بين العاملين بمجال الرعاية الصحية وصناعة الأدوية.» ولكن كما رأينا، تُعَد التجارِب التي «تختفي»، والكتابة الخفية، والانحرافات التي تُرتكب في التسويق؛ كلها مشاكل منهجية، وهي لم تُحَلَّ حتى هذه اللحظة.

وتمضي الوثيقة قُدمًا لتُقر أن جميع التجارِب تخضع للتدقيق الشديد، وأن نتائجها تكون متاحةً للجميع. مرةً أخرى، نحن نعرف أن هذا ببساطةٍ ليس صحيحًا، حتى مع وجود تشريع هيئة الغذاء والدواء الجديد الصادر عام ٢٠٠٧ الذي يفرض نشر نتائج التجارِب في غضون سنةٍ من إجرائها، وإلا أصبح القائمون على إجراء التجرِبة عرضةً لدفع غرامة قدرها ١٠ آلاف دولار لكل يوم تأخير، إلا أن أفضل تقديرٍ في الوقت الحالي هو أن تجرِبةً واحدة فقط من كل خمس تجارب تُنشَر نتائجها في غضون السنة (ولم يَسبق قطُّ أن دفع أحدٌ أيَّ غرامة).

تنص الوثيقة أيضًا على أن مندوبي شركات الأدوية «يمكن أن يكونوا مصدرَ معلوماتٍ مفيدًا بالنسبة إلى العاملين في الرعاية الصحية». مرةً أخرى، لست متأكدًا من السبب الذي جعل الكليات الملكية والجمعية الطبية البريطانية ووزارة الصحة واتحاد هيئة الخدمات الصحية الوطنية تشعر بالحاجة إلى التأكيد على هذا لأطباء المملكة المتحدة، بالنيابة عن صناعة الأدوية، في حين أن الأدلة تُشير إلى أن مندوبي شركات الأدوية يُشوِّهون ممارسات وصف الأدوية على نحوٍ كبير. ولكن تلك هي المعركة التي تواجهها عندما تحاول جعْل هذه القضايا تؤخذ بجديةٍ من قِبل الجهات المسئولة عن المؤسسة الطبية.

حتى التفاصيل الواردة في الوثيقة غريبة؛ إذ تزعم — لتشجيعك على اتخاذ وجهة نظرٍ إيجابية نحو الصناعة — أن طرح دواءٍ جديد في السوق يتكلف ٥٥٠ مليون جنيه إسترليني. وهذا الرقم الخرافي المُبالَغ فيه يأتي من دراسةٍ مُموَّلة من قِبل الصناعة، أُجريت منذ عَقدٍ مضى، وتفترض الكثير من الافتراضات الغريبة، لدرجة أنها أدَّت إلى ظهور مجموعةٍ كبيرة من الأعمال الناقدة لها، حتى كتاب شهير بعنوان «حبة دواء بثمانمائة مليون دولار»، ظهر في عام ٢٠٠٤. ولإعطائك لمحةً حول كيفية الوصول إلى هذا الرقم، أقول إنهم لم ينظروا إلا لنطاقٍ ضيق من الأدوية الغالية بدرجةٍ استثنائية، وتجاهلوا حقيقة أن الاستثمار البحثي يُعفى من الضرائب، والأغرب أنهم حسبوا «التكلفة الرأسمالية للفرصة الضائعة» (بمعنى «أننا أضعنا فرصةً لكسب المال بعدم استثمار ميزانية البحث

والتطوير الخاصة بنا في أسهم شركاتٍ أخرى كان من الممكن أن ترتفع قيمتها»). وأدَّى كل هذا إلى ما يُسمِّيه رجال الاقتصاد — وحتى المحاسبون المحليون بالشركات الصغيرة — «الحساب المزدوج»؛ لأن عملية البحث والتطوير تُنتج عوائد مالية أيضًا. وتُقدَّر التكلفة الحقيقية بحوالي عُشر المبلغ المذكور، أو رُبعه؛ ولكن أيضًا، في عددٍ آخر من الدراسات التي تُموِّلها الصناعة، يُقدِّرونه بخمسة أضعاف هذا الرقم. وأنا لا أذكر هذا لكي أفتح موضوعًا آخر معقدًا؛ كل ما أقوله إن هذا الرقم الذي وضعتْه صناعة الأدوية رقم غريب جدًّا لأن تتفق عليه جميع هذه الجهات.

ولكنني انحرفت عن الموضوع الأساسي.

الأكثر إرباكًا هو أن هذه الوثيقة التي وَقَّع عليها أهم شخصياتٍ في مجال الطب في بريطانيا تنصُّ على ما يلي: «تلعب صناعة الأدوية دورًا فعالًا ومهمًّا في توفير التعليم الطبي.» ذكرتْ ذلك دون أن تستشهد بأي دليل، في مواجهة كل ما نعرفه عن التسويق المُموَّل من قِبل الصناعة.

وعليَّ هنا أن أكون واضحًا مرةً أخرى: أعتقد أنه من الرائع أن يعمل الأطباء والأكاديميون ورجال صناعة الأدوية معًا في المشروعات البحثية. والواقع يقول إن الأدوية تُصنع من قِبل مؤسسات تجارية، وإنها غالبًا ما تُنتِج أدوية جيدة. ومشاركة المعرفة البحثية والاحتياجات البحثية والرؤى والمرضى أمرٌ رائع، ولكن يجب أن تتم داخل إطار عملٍ تنظيمي مُعبِّر وخاضع للرقابة.

إن عبارة «تلعب صناعة الأدوية دورًا فعَّالًا ومهمًّا في توفير التعليم الطبي» خارجة تمامًا عن هذا الإطار. ولكن أهم الشخصيات في مجال الطب في بريطانيا، وهي المجموعة المعنية بالمعايير الأخلاقية في علوم الصحة والحياة، خيَّبوا ظني عندما وقَّعوا على هذه الوثيقة في عام ٢٠١٢، وسوف أُعيد ذكر الجهات التي وقَّعت عليها مرةً أخرى هنا: وزارة الصحة، واتحاد الصناعات الدوائية البريطانية، والكليات الملكية للأطباء والتمريض والأطباء النفسيين والأطباء الممارسين، ودورية «ذا لانست»، والجمعية الطبية البريطانية، واتحاد هيئة الخدمات الصحية الوطنية.

أنتجت المجموعة نفسها وثيقةً أخرى بعنوان «شفافية التجارِب الإكلينيكية – مبادئ وحقائق» تزعم وجود «إطار عمل تنظيمي قوي يحكم الإفصاح عن معلومات التجارِب الإكلينيكية» وتزعم أنه «من المستحيل اعتماد أدوية جديدة أو نشر بيانات في الدوريات الطبية الكبرى دون الإفصاح عن معلومات التجارِب الإكلينيكية في سجلات مُعتمدة.» وكلا

هذين الزعمين ببساطةٍ غير حقيقي؛ فكلاهما يُطمئننا طمأنةً زائفة بوجود سلطةٍ قوية، في واحدةٍ من أهم المشاكل الأخلاقية والعملية التي تواجه الطب اليوم.

وهذا يوضح مدى بُعدنا عن كبار الشخصيات في مجال الطب الذين يتأملون ما يحدث ويُحددون ما ينبغي أن نفعله حيال ذلك؛ ولهذا السبب أنا أحتاج لمساعدتكم. ولكن قبل أن نصل إلى ما يمكنكم فعله، هنا شيء آخر غريب سأعرضه عليكم.

في عام ٢٠١٢ أُعلنَ أنه من المتوقَّع أن يعمل الأطباء الممارسون مع شركات الأدوية للوصول إلى كيفية علاج مرضاهم. ووضع اتحاد الصناعات الدوائية البريطانية دليلًا لـ «اتفاقات العمل المشترك»، بمساندة وزارة الصحة،[6] وكانت الرؤية واضحة: «المجالات الشائعة للعمل المشترك التي يمكنك وضعها في الاعتبار تتضمَّن تحديد المرضى غير المشخَّصة أمراضهم، ومراجعة المرضى الذين لم تتم السيطرة على حالاتهم، وتحسين التزام المرضى بالعلاجات وإعادة تصميم مسار العلاج.»

لكي نحدد السياق الذي حدث فيه ذلك، نقول إنه حدث في وقتٍ كان فيه هيكل هيئة الخدمات الصحية الوطنية مخلخلًا، وقد وُكلت مهمة تخطيط الخدمات الصحية إلى مجموعاتٍ محلية من أطباء الأسرة، الذين يتمتع أغلبهم بالذكاء الشديد، ولكنهم يفتقرون إلى التدريب والخبرة في تقديم الخدمات لجماعاتٍ كاملة (بموجب خطط تُعارضها حتى الكلية الملكية للأطباء الممارسين). وأيًّا كان رأيك في سياسة هيئة الخدمات الصحية الوطنية الجديدة، هناك أمر واضح، وهو أن دعوة شركات الأدوية للمشاركة في تصميم مسارات العلاج، في الوقت نفسه الذي تخضع فيه هذه المسارات للتغيير، والذي أصبحت فيه خاضعةً لإدارة أشخاصٍ تنقصهم الخبرة؛ تبدو غايةً في الخطورة.

علاوةً على ذلك، تَفُوق دعوةُ مندوبي مبيعات شركات الأدوية للاطلاع على قائمة المرضى الخاصة بالطبيب، واختيار المرضى الذين يظنون أنهم يجب أن يتلقَّوا أدوية شركاتهم، أيَّ مشكلةٍ وثَّقناها حتى الآن فيما يتعلق بالأنشطة المريبة لهؤلاء المندوبين؛ بينما تؤدي مراجعة تقدم حالة المرضى بمساعدة موظفي شركات الأدوية إلى إثارة مشاكل ضخمة حول الحصول على موافقة المرضى والحفاظ على سِرية بياناتهم. ولا أظن أنك ستكون سعيدًا إذا عرفت أن الممارس العام الذي تذهب إليه يُطلع مندوب المبيعات المحلي لشركة جلاكسو سميث كلاين أو ميرك أو فايزر أو روش، أو أي شركة أخرى جئنا على ذكرها في صفحات الكتاب، على تاريخك المَرضي. وأعتقد أن من حقك على الأقل أن يطلب رأيك في هذا.

هذا كل شيء.

ظلت هذه الفوضى قائمة، مخفية أمام أعين الجميع، بسبب عدم وجود تفسير واضح. واستمرت المشكلة بسبب تعقيدها، وبسبب أن الناس الذين نثق عادةً في قدرتهم على حل هذه المشاكل الفنية قد خذلونا؛ فالحكومة، وكبار الشخصيات في مجال الطب — الأساتذة الكبار في الكليات الملكية وأعضاء هيئة التدريس بالجامعات والجمعيات العلمية — يعرفون كل ما قرأته الآن. إنهم يعرفون كل شيءٍ جيدًا، ولكنهم قرَّروا، لأسبابٍ خاصة بهم، أنهم غير مَعنيين بما يحدث. وفي بعض الأحيان، شاركوا في التآمر سِرًّا، كما فعل المراقبون.

من الصعب أن نتخيل مؤامرة أكثر تعقيدًا أو أكثر اكتمالًا من هذه، تمتدُّ عبْر الكثير من المؤسسات والمهن؛ إنها قصة رشوة، بالطبع، ولكن الأدهى من ذلك أنها قصة قَبول الناس بالوضع الراهن، وكسلهم وتفضيلهم للمصلحة الشخصية وشعورهم بالعجز عن التغيير. لقد خذلك المسئولون المهمون في مهنتي، لعقودٍ طويلة، في أمورٍ تُعَد مسألة حياة أو موت، وعلى غرار البنوك، اكتشفنا فجأةً حقيقةً مرعبة. لم يتحمل أحدٌ المسئولية، ولم يَتولَّ أحدٌ زمام الأمور، ولكن الجميع كانوا يعرفون أن ثَمَّةَ خطأً ما.

لم يَعُد لدينا سوى أملٍ واحد، رغم أنه أمل بسيط؛ إنه أنت.

(٢) الأشياء التي يمكنك القيام بها

إذا كنت مهتمًّا بما قرأته في هذا الكتاب، ففيما يلي بعض الاقتراحات فيما يتعلق بالأشياء التي يمكنك القيام بها.

توجد نقاط محددة بالتفصيل بما ينبغي تغييره في نهاية كل فصل، وأتمنى أن تُعيد قراءتها مرةً أخرى. وقد جمعتُ هنا بعض النقاط الأساسية التي تخاطب الجميع. إن خلق التغيير مهمة صعبة، ولا سيما إذا كانت المشاكل منتشرةً ومتوغلة في أعماق ثقافة مِهنٍ وصناعاتٍ قوية؛ فالأشخاص الذين ينبغي الضغط عليهم أطباء ومجموعات دعم مرضى، إلى جانب السياسيين، وهذا ينعكس فيما يلي:

(٢-١) الجميع

أول شيء قد تفعله هو أن تكتب لطبيبك، أو تُلخص له مخاوفك في المرة التالية التي تراه فيها. ولِأكون واضحًا معك، لا أظن أنه من المفيد أن تُضيع وقت الاستشارة القيِّم في

صراعٍ سياسيٍّ مع طبيبك. ومع ذلك، إذا عرف الأطباء أن مرضاهم مهتمون بهذه القضايا، فسوف يكونون أكثر ميلًا إلى أخذها على محمل الجد، ويكفي أن نَمُرَّ عليها مرور الكرام في وقت الاستشارة. الكثير منهم يحرصون على مبادئ الأخلاق في هذه القضايا على أي حال؛ ولذا فإن مخاوفك قد تُشجعهم أكثر على الالتزام بها. وفيما يلي بعض الأشياء التي قد ترغب في القيام بها:

قد ترغب في طرح سؤال:

- على سبيل المثال، قد ترغب في معرفة ما إذا كان طبيبك يَقبل وسائل الضيافة من شركات الأدوية أو يَقبل التدريس تحت رعايتها.

قد تريد توضيح رغباتك:

- على سبيل المثال، إذا كنت ترى أن من غير المقبول أن يُطلِع طبيبك مندوب مبيعات شركة أدوية على تاريخك الطبي، كما سبق أن ذكرنا، يمكنك أن تتأكد من معرفته ذلك، تحسُّبًا لأي ظروف.

قد ترغب في عمل طلب:

- على سبيل المثال، يمكنك أن تقترح أن يضع طبيبك قائمةً بتفاعلاته مع صناعة الأدوية في غرفة الانتظار الخاصة بعيادته، كما سبق أن اقترحنا في هذا الكتاب.
- أو يمكنك أن تطلب منه الإفصاح عما إذا كانت أي شركة أدوية قد لعبت دورًا في مساعدته في تطوير مساره الوظيفي.

توجد أيضًا المنافذ المعتادة التي يستطيع أي شخصٍ استخدامها للمشاركة السياسية العامة الفعَّالة، وللضغط على السياسيين. وسيكون من الجيد أن تثير ما تعتبره مخاوفك الأساسية مع عضو البرلمان الخاص بمنطقتك. واطلب منه أن يدعم الوكالة الأوروبية للأدوية في مَطالبها الجديدة بخصوص المزيد من الشفافية، واطلب منه السعيَ لإحداث تغييراتٍ في تشريعات الاتحاد الأوروبي لضمان وصولٍ أفضل إلى نتائج التجارِب.

إذا كان لديك وقت، فهناك حاجة ماسَّة إلى «مُنظِّمين» ومجموعات ضغط عامة بخصوص الموضوعات المُثارة في هذا الكتاب. وربما ترغب في الانضمام لحملات الضغط

الموجودة، مثل AllTrials أو المنظمة الدولية للعمل من أجل الصحة، أو اكتشاف ما إذا كانت مجموعة دعم المرضى التي تهمك نَشِطة في هذه القضايا، كما سنشرح فيما بعد.

أخيرًا، نظرًا لأنَّ تغيير القوانين عمل معقَّد، فأودُّ أن أرى جهدًا مبذولًا من رجال السياسات؛ الأشخاص الذين يعرفون كيف تعمل الحكومات، مع اقتراحاتٍ بكيفية حل بعض المشاكل التي أُثيرت هنا من خلال التشريع، أو غيره.

(٢-٢) المرضى

يقع المريض في قلب هذه القصة، وأنت كمريض في موضع قوة.

بدايةً، علينا أن نوضح أنك لن تستطيع حل هذه المشكلة في العيادة أو المستشفى الذي تتعالج به، وفيما يتعلق بقرارات العلاج الخاصة بك. هذه أخطاء منهجية؛ ولذا وجب علينا أن نُصلح المنهج ككل. واختيار العزوف عن الرعاية الطبية تمامًا قد يُدمِّر حياتك، وعليك أن تتذكر أن الأدوية من غير المرجَّح أن تضرك؛ لأنها على الأقل يجب أن تكون أفضل من «لا شيء» كي تصل إلى السوق. ولكن المسألة تكمن فيما إذا كنت تحصل على أفضل علاجٍ بالنسبة إليك.

أتمنى أن يُطلب منك المشاركة في تجرِبةٍ في إحدى مراحل مرضك. وأرجو أن توافق على المشاركة؛ فالتجارِب هي الوسيلة الوحيدة لمعرفة العلاجات التي تصلح، وعادةً ما تكون آمنةً وتُنقِذ حياة المرضى. ثَمَّةَ أربعة أمورٍ بسيطة ينبغي أن تطرحها حول أي تجرِبةٍ تُدعى للمشاركة فيها، وإذا رُفضت لأي سبب، فأود أن تخبرني بالقصة:

(١) اطلب ضمانًا كتابيًّا أن التجرِبة مُسجَّلة ومتاحة لوصول الجميع إليها قبل اختيار المرضى، واسأل عن المكان الذي يمكنك الاطِّلاع عليها فيه.

(٢) اطلب ضمانًا كتابيًّا أن النتيجة الأساسية من التجرِبة سوف تُنشر في غضون سنةٍ واحدة على أقصى تقديرٍ بعد اكتمال التجرِبة.

(٣) اسأل عن اسم الشخص الذي سيكون مسئولًا عن ذلك.

(٤) اسأل عما إذا كنت ستحصل على نسخةٍ من التقرير الذي يُوضِّح النتائج، بوصفك مشاركًا في التجرِبة.

إذا كانت لديك مشكلة طبية في الوقت الحالي، فستكون هناك مجموعة دعم مرضى تغطي هذه المشكلة، يديرها أشخاص يضعون مصلحة المرضى نُصْب أعينهم. ثَمَّةَ مشاكل

في بعض هذه المجموعات، كما ذكرنا آنفًا، ويمكنك التعامل معها، ولكنني أُحبذ بشدةٍ أن تأخذ مسارًا مختلفًا؛ يمكنك الانضمام إليها، ثم تشجيعها على الضغط على الشركات التي ترتبط معها بعلاقات.

على سبيل المثال، ثَمَّةَ خطاب مُهم يجب أن ترسله كل مجموعة دعم مرضى إلى كل شركة أدوية في العالم، وهو يشتمل على استفسارٍ بسيط: «إننا مهتمون بهذا المرض؛ فهل هناك أي معلوماتٍ مهما كانت تحجبونها عنا؟ إذا كان هناك أي شيء، فأخبرونا به اليوم.» يحقق هذا الخطاب غرضَين. إذا ما فكرنا على نحوٍ تفاؤلي، فإنه قد يُشجع الشركة على الإفصاح عن بيانات تجرِبةٍ كانت قد حجبتها من قبل، وهو ما سيؤدي إلى تحسين رعاية المرضى. ولكن حتى إذا لم تفعل ذلك وكانت هناك معلومات من الواجب أن تشاركها، فقد فعلتَ شيئًا ذا قيمة؛ فقد خلقتَ جوًّا من القلق، وأجبرت جهةً ما على أن تربط اسمها بمسئولية تضليلك؛ وبينت بوضوح التاريخ الذي كُشف فيه النقاب عن الكذب المتواصل الذي ترتكبه الشركة. فإذا أنكرتْ شركةٌ حجبَ أي بيانات تجارب حول أدويةٍ خاصة بمرضك، في عام ٢٠١٢، ولكنها أُدينت بعد ذلك في عام ٢٠١٤ فأذاعت بيانًا صحفيًّا يقول إن «كل شيء قد تغير الآن»، فسوف تعرف، يقينًا، أنها كانت مستعدة لتضليل المرضى وإيذائهم في عام ٢٠١٢.

(٣-٢) الدجالون

اختصاصيو الطب البديل الذين يبيعون الفيتامينات وأقراص المعالجة المثلية السكرية التي لا تُقدِّم أكثر مما تُقدِّمه الأدوية الوهمية في الاختبارات السليمة؛ ليس لهم دور في حل هذه المشاكل؛ فهؤلاء التجار غالبًا ما يودون التظاهر أن عملهم يتحدَّى بطريقةٍ ما صناعة الأدوية. وفي الحقيقة، هم يرتكبون الجرائم نفسها، ويستخدمون ببساطةٍ الحيل نفسها ولكن على نحوٍ أكثر بدائية، كما كتبتُ مراتٍ عديدةً في أماكن أخرى. المشاكل الموجودة في الطب لا تعني أن أقراص المعالجة المثلية تصلح للعلاج بها؛ فمجرد وجود مشاكل في تصميم الطائرات، لا يعني أن البساط السحري يستطيع الطيران. بالمثل، من السخافة أن نظن أن بيع تلك الأقراص غير الفعَّالة رد فعل سياسي ذو معنًى على الفشل الرقابي الواسع في صناعة الأدوية. وإذا كان الدجالون يربحون من الغضب المبرَّر الذي يشعر به الناس حيال المشاكل التي قرأتَ عنها هنا، فهذا يأتي على حساب الأنشطة البنَّاءة فعليًّا.

(٢-٤) مجموعات دعم المرضى

تستطيع مجموعات دعم المرضى القيام بما هو أكثر بكثيرٍ مما تفعله حاليًّا، كمُنظِّمين جماعيين، وأنا أشجع هذه المجموعات بشدةٍ على الاجتماع معًا والتفكير فيما يمكنها أن تفعل للتعامل مع القضايا المُثارة في هذا الكتاب، بالاستعانة بالمصادر الفريدة التي تملكها. في الوقت الحالي، على سبيل المثال، ليست مهمة رصد نتائج التجارِب غير المنشورة موكلةً لجهةٍ بعينها؛ لذلك رغم أن لدينا سِجلاتٍ ضخمةً مليئة بتفاصيل الدراسات قيد الإجراء، فإننا نفتقد وجود جهةٍ ما تُحدِّد التجارِب التي اكتملت بالفعل، ولكنها لم تُنشر. وعلينا أن نتذكر أن أكاديميين مستقلين، يحققون في الأمر بِناءً على رغبتهم الخاصة، هم من اكتشفوا أن تجرِبةً واحدة من كل خمس تجارب وفت بمعايير نشر النتائج التي وضعها قانون هيئة الغذاء والدواء الجديد الذي يعود لعام ٢٠٠٧. ويُعَد غياب الرصد اللائق والمركزي لنتائج التجارِب المحجوبة فشلًا كارثيًّا في الهيكل المعلوماتي للطب المستند إلى أدلة، ولكن نظرًا لأنه لم يُصلَح حتى الآن، فإن مجموعات دعم المرضى ستكون أكثر قدرةً على القيام بهذه المهمة.

بإمكان هذه المجموعات أن تقوم بمهمة المراقب كلٌّ في منطقتها، وتُراجع السِّجلات، وتنظر في تواريخ انتهاء التجارِب، ثم تفحص الأبحاث المنشورة. فإذا فشل الباحثون في نشر نتائج التجارِب في غضون سنة، فعلى هذه المجموعات أن تُحدِّد أسماءهم — حيث إن هذا أمر مهم يمكن أن يغير السلوك في المستقبل — ثم تتصل بهم وتسأل عن البيانات التي سوف تُحسن حالة أعضائها. كذلك تلك المجموعات في مركز قوة؛ نظرًا لاتساع نطاق عضويتها، يُمكِّنها من اكتشاف التجارِب التي أُجريت ولكنها لم تُوضع في سجلات التجارِب. وفي حالة وجود مجموعاتٍ على استعدادٍ للتعامل مع المشكلات التي عرضناها في هذا الكتاب، فسأكون سعيدًا — وكذلك الكثير غيري من الأطباء والأكاديميين — بالعمل معها للمساعدة في تطوير مزيدٍ من الإجراءات التدخُّلية.

(٢-٥) الأطباء

يحتاج الأطباء من وجهة نظري إلى التفكير في هذه الموضوعات والحديث عنها أكثر، وإلى مشاركة ما يعرفونه واتخاذ الإجراءات اللازمة. وهذا قد يعني عددًا من الأشياء، كما ناقشنا سلفًا في هذا الكتاب. يستطيع الأفراد تجنُّب الوسائل التسويقية للصناعة،

والتصريح بما حصلوا عليه لمرضاهم، ورفض الوجبات ورحلات الطيران المجانية، وهكذا. ويستطيعون أيضًا التعاون مع الشخصيات المهمة في جمعياتهم المهنية وكلياتهم الملكية؛ لمحاولة تشجيعهم على التراجُع عن المواقف الخطيرة التي يتخذها معظمهم حاليًّا، ولا سيما في ظل المزاعم الغريبة التي تتبنَّاها هيئة المجموعة المعنية بالمعايير الأخلاقية في علوم الصحة والحياة. كل هذه المؤسسات يجب أن تمتلك سياسةً واضحة فيما يتعلق بنشر التجارِب وبأخلاقيات المواجهات الأخرى مع صناعة الأدوية، بالاستناد إلى أفضل الأدلة المتاحة حاليًّا. وفي حالة نقص الأدلة، علينا جمعها.

(٢-٦) كليات الطب

تستطيع كليات الطب تعليم طلاب الطب كيفية تحديد الأدلة الزائفة التي تبثُّها صناعة الأدوية، وبوجهٍ خاص، طريقة عمل وسائل التسويق الخاصة بها. هناك بعض الأدلة من الولايات المتحدة على أن الطلاب الذين يتعلمون هذه الوسائل يستطيعون التعرُّف بدرجةٍ أكبر على الحقائق المزيفة في المواد الترويجية، وهذا الأمر يستحق بذل المزيد من الجهد المتناغم؛ إذ إن الجيل الحالي من الأطباء تحت التدريب سيمارسون الطب بنحوٍ مستقل لمدة ثلاثة عقودٍ على الأقل، دون الحصول على أي تعليمٍ رسمي آخر. وإذا لم نُحصِّنهم ضد ما سيتعرَّضون له في المستقبل، فسيكونون عرضةً لتلقِّي تعليمهم من الصناعة، بتشجيعٍ من الحكومة، وبتشجيع من كل الجهات الطبية البارزة في المملكة المتحدة — بعد قراءة أحدث وثيقة تعاونية. وإذا كان ثَمَّةَ بصيص من الأمل في حماية مهنة الطب من الانحرافات الفنية التي تستخدمها صناعة الأدوية كوسائل تسويق، فهذا الأمل هو أن يتدرب صغار الأطباء على تحديد هذه الانحرافات.

(٢-٧) الكُتاب الخفيون

الكُتاب الطبيون التجاريون — واللجنة الدولية لمحرري الدوريات الطبية — لا بد أن يُصلحوا إرشاداتهم الهزلية؛ لأن الجميع يعلمون أنها ما زالت تسمح بالكتابة الخفية. يستطيع هؤلاء الكُتاب السعيَ للحصول على عفوٍ يستطيعون بموجبه كشف جميع

الأوراق البحثية التي كتبوها سرًّا، وجميع المؤلفين الخفيين الذين دفعوا لهم، وذلك لأسبابٍ أخلاقية، ومن أجل حماية المرضى. إنهم لن يفعلوا ذلك، ولكنهم يستطيعون فعله.

(٢-٨) المحامون

في الولايات المتحدة، يستطيع الأفراد والدولة اتخاذ إجراءاتٍ ضد من يؤذونهم، واضعين القضية في الغالب في إطار الاحتيال المالي. وشركات الأدوية ليست هي الهدف الوحيد هنا، ويرى الكثيرون مؤخرًا أن المقالات المكتوبة من قِبل كُتابٍ خفيين تُمثِّل هدفًا آخر.[7] فإذا أُصيب مريض بأذًى، نتيجة اعتماد طبيبه على محتوى مقالةٍ حدث تلاعُب في كتابتها، فمن الممكن تحميل كاتبها من الكُتاب الطبيين التجاريين، «المؤلفين الخفيين»، المسئوليةَ القانونية. علاوةً على ذلك، يمكن تحميل «المؤلف الضيف» — الأكاديمي الذي سمح بوضع اسمه على هذه المقالة، رغم مساهمته الضئيلة فيها، عادةً في مقابل المال — المسئوليةَ أيضًا. إذا استُخدمت ورقة أكاديمية من قِبل برنامج ميديكير أو ميديكيد، في الولايات المتحدة، لتبرير استخدام دواءٍ معين في غير ما رُخِّص له، ولكن ثبت بعد ذلك أن هذه الورقة قد كتبها كاتب خفي أو تعرَّضت للتحريف، فعندئذٍ أيضًا يتعرَّض مؤلفو الورقة للمساءلة القانونية على هذا الاحتيال الذي ارتُكب في حق الحكومة. هناك أيضًا قوانين لمكافحة الرشوة، وسوابق واضحة على أن الحق في حرية التعبير المكفول بموجب التعديل الأول للدستور الأمريكي لا يحمي الاحتيال. ويمكن أن يصبح هذا سبيلًا مهمًّا للمُضي قُدمًا.

(٢-٩) محررو الدوريات

يُعَد محررو الدوريات الحراسَ الحاليين للأدلة الطبية، لكنهم فَشِلوا في القيام بهذه المهمة. ويجب أن تُصرِّح جميع الدوريات بالدخْل الذي يأتيها من الصناعة، بالتفصيل، ويجب ألا تَسمح أي دوريةٍ بتغيير أي تجرِبةٍ لنتائجها الإكلينيكية الأساسية من أجل الخداع؛ فهذه الممارسة تُضلل الأطباء وتضر المرضى. ويجب أن تذكر جميع المقالات المنشورة في الدوريات، والتي تسرد تجارب غير مسجلة، هذه الحقيقةَ بوضوح، كذلك يجب أن تُصرِّح اللجنة الدولية لمحرري الدوريات الطبية علانيةً أنها فَشِلت في ضبط هذه الممارسة؛ لكي يستطيع آخرون إصلاح الأمر على النحو اللائق.

(١٠-٢) صناعة الأدوية

يوجد الكثير من الموضوعات التي ينبغي الحديث عنها هنا، وقد سبق أن تحدثت عن الكثير منها في سياق الكتاب، ولكنْ ثَمَّةَ نداءٌ خاصٌّ أودُّ توجيهه من هنا إلى الأشخاص الكثيرين الصالحين الذين يعملون في صناعة الأدوية. من الممكن أن تُهيكَل الشركات والمهن بحيث يشارك الأشخاص الصالحون في مشروعاتٍ تُلحِق إجمالًا ضررًا كبيرًا بالناس، دون أن يعرفوا بالضرورة ذلك. ويوجد الكثيرون جدًّا من الناس الذين يعملون في الصناعة ولا يتوقفون عن التفكير في كيفية حدوث كل هذه المشكلات، وهذا، من كل النواحي، لا يفاجئنا.

بالطبع، أنا أشجعك بشدةٍ على أن تُبلغ على الفور عن أي خطأٍ تراه يُرتكب أمامك، باستخدام ثلاث وسائل أساسية، مُرتَّبة ترتيبًا تصاعديًّا حسب كِبَر الخطأ. على المستوى الأبسط، إذا كنت تستطيع التعامل مع مسألة السِّرية على النحو المناسب، فأنشئ مدونةً دون ذكر اسمك، واشرح فيها ما تراه يوميًّا: الانحرافات البسيطة والمتكررة، الأيام التي طُلب منك فيها الفحصُ الجيد لملف بياناتٍ وملاحظةُ أي نمطٍ فيه يجعل دواء شركتك يبدو فعَّالًا، وتلميحات المبيعات غير الرسمية التي تُسدى لك كمندوب مبيعات، وما إلى ذلك. بعد ذلك، يُستحسن أن تنشر بعض التسريبات على موقع ben@badscience.net (لكن رجاءً لا تُرسل معلوماتٍ سِرية من عنوان البريد الإلكتروني الخاص بعملك) أو على bengoldacre@ على تويتر. وأخيرًا، الكثير ممن يقرءون هذا الكتاب لديهم إمكانية الوصول إلى كمياتٍ كبيرة من البيانات أو الوثائق التي قد تُغيِّر حياة المرضى، وتساعد في حمايتهم من المعاناة والضرر المستمرَّين. أنا أُفضل أن ننشئ مستودع بيانات، بحجم سِجلات الحرب الأمريكية في العراق وأفغانستان، ولِأتحرَّى الأمانة معكم، أنا مندهش ومحبط أن هذا لم يحدث حتى الآن. إذا كنت تحتاج لأي مساعدة، فكل ما عليك أن تفعله هو أن تطلبها مني، وسوف أفعل كل ما في وسعي لمساعدتك.

لكن علاوةً على ذلك، أنا أُشجعك بقوةٍ أيضًا على أن تتحدَّث عن تلك الموضوعات في العمل، وتفعل أشياءَ بسيطةً للمساعدة في خلق بيئةٍ نستطيع من خلالها النقاش بشأنها بنحوٍ أكثر صراحةً. يتسم هذا الكتاب بطبيعةٍ مقاتلة لا محالة؛ لأنه يذكر كل المشاكل في مكانٍ واحد، وهذه المشاكل حاليًّا لا تُناقش بالدرجة الكافية علانيةً. ولكننا نتشابه في الكثير من الأشياء أيضًا.

(٢-١١) المؤسسات المهنية

لقد خذلتْنا الكليات الملكية والمؤسسات التعليمية والجمعيات؛ فلم تقف أيُّ مؤسسةٍ مهنية في المملكة المتحدة، بخلاف كلية الطب الدوائي الصغيرة، لتعلن أن إخفاء بيانات التجارِب عمل غير أخلاقي، ويتنافى مع التقاليد المهنية، كما أنه مُبرِّر قوي لطرد مُرتكبيه من عضويتها. وإذا كانت هذه المؤسسات تتمتع بالنزاهة والأمانة، فسوف تحل هذه المشكلة؛ وعلى العكس من ذلك، إذا كان كبار مسئوليها يظنون حقًّا أن إخفاء بيانات التجارِب أمر لا بأس به ومقبول، فعليهم أن يُصرِّحوا بذلك علانيةً وبوضوحٍ، لأعضائها وللمرضى. إنني لست أولَ من أثار هذه المشكلة؛ لذا فإن سقف طموحاتي منخفض فيما يتعلق بها. فإذا كنت عضوًا في إحدى هذه المؤسسات، يمكنك أن تكتب وتسألهم عن أسباب عدم وجود سياسةٍ لمعاقبة وطرد الأشخاص الذين يؤذون المرضى بحجب بيانات التجارِب. وأرجو أن ترسل إليَّ ردَّهم، أو الأفضل من ذلك، انشره ببساطةٍ على الإنترنت.

(٢-١٢) المُموِّلون

تعاني الأبحاث التي لا تُموِّلها صناعة الأدوية من نقصٍ في الأموال. وتقوم مؤسسات مثل المعهد الوطني لبحوث الصحة بالفعل بجهدٍ رائع فيما يتعلق بتمويل تجارب حول مسائل مهمة لن ترغب شركات الأدوية في تمويلها؛ إذ تُقيِّم على سبيل المثال فوائدَ أدويةٍ قديمة أو علاجاتٍ لا تدخل فيها منتجات تجارية (جدير بالذكر أني شاركت في عضوية واحدةٍ من هذه اللجان التمويلية). ولكني أعتقد أن جهات التمويل العامة يجب أن تكون لديها أولويتان أخريان؛ أولًا: هناك بعض فجوات بارزة في الأدلة في معرفتنا بكيفية تشويه الصناعة لممارسة وصف الأدوية الطبية، وهذا ليس مجالًا من المرجَّح أن تُموِّله صناعة الأدوية. علاوةً على ذلك، وكما ذكرت في بداية الفصل الذي تحدثت فيه عن التسويق، يسعى الطب المستند إلى أدلةٍ إلى إيجاد وسائلَ وأدواتٍ جديدة لنشر الأدلة الموجودة بالفعل بين الأطباء وغيرهم من متخذي القرار. وهذا سيتطلب التعاون المبتكر بين واضعي القوانين والصيادلة وأمناء المكتبات والأطباء والأكاديميين. على أبسط مستوًى، أشعر دائمًا بالإحباط لأني لا أستطيع الضغط على زر، عند قراءة مراجعةٍ منهجية، لأقول: «يُرجى إعلامي عند تحديث هذا الملخص بنتائج تجارب جديدة.» وعلى نحوٍ أشمل، من الواضح أننا ينبغي أن ننقل المعرفة الطبية ونتائج التجارِب إلى قواعد بيانات مُهيكَلة؛ وربما أيضًا

أن نُضَمِّن نصائح ذات جودة عالية تتغير حسب السياق في تدفق العمل الروتيني لأي طبيب، أثناء جلوسه على الكمبيوتر في مكتبه.

(١٣-٢) الأكاديميون ومهاويس العلم

هذا الكتاب مكتظٌّ بالمناطق المثيرة غير المطروقة. توجد الجهود الكبيرة، بخصوص تنظيم المعرفة الطبية، والموضحة في القسم السابق، وأيضًا عدد ضخم من الدراسات الأصغر، التي يمكن القيام بالكثير منها كأطروحاتٍ لطلاب الطب. فتحقَّقْ من حقيقة مزاعم مندوبي شركات الأدوية، واجمع أدلةً كَمِّية حول رعاية الصناعة لكلية الطب الخاصة بك، واكتشف سياسات جامعتك بصدد إخفاء بيانات التجارِب (أو بصدد أي شيءٍ آخر)، ثم تعاون مع كليات الطب الأخرى، لجمع بياناتٍ وطنية مقارنة. وشارك آراءك وانشر نتائجك، ونحن جميعًا معك.

ماذا بعد؟

وقع الكثير من الأحداث منذ نشر الكتاب للمرة الأولى في عام ٢٠١٢؛ ففيما يتعلق بموضوع إخفاء التجارِب، هناك بداية لحركة شعبية قد تؤدِّي إلى تغييرٍ حقيقي، بمساعدتك، كما سنرى. ولكن بدايةً، ربما يكون من المُجدي أن ننظر إلى ردود الأفعال تجاه هذا الكتاب؛ ففي حين أن ردود الأفعال كان بعضها سخيفًا، فإن معظمها كان شديد العقلانية (مع وجود بعض الاستثناءات البارزة). إذا كنت تعمل في صناعة الأدوية، أو حتى في مجال الطب، فإنك ستجد الكتاب ثقيل الوطأة عليك؛ وهذه الاستجابات الخلافية كانت مُشجِّعة بحقٍّ بالنسبة إليَّ.

كان رد فعل الأطباء والأكاديميين، في الخطابات ورسائل البريد الإلكتروني والحوارات وفي الأحداث العامة، إيجابيًّا وعمليًّا، وفي الوقت نفسه متحمسًا لإصلاح المشكلات الموجودة في المجال. ومن كانت لديهم مخاوف، في الغالب، كان لديهم القليل من الاعتراضات المهمة على المحتوى. وسيكون من انعدام اللياقة أن أخاطب أفرادًا بعينهم في كتاب؛ حيث لن يستطيعوا الرد عليَّ، ولكنني أستطيع أن أعطيَك لمحةً من تلك المخاوف التي أعربوا عنها.

شعر البعض أن من الخطأ أن نُخيف المرضى بإخبارهم بالمشاكل الموجودة في الطب. وأعتقد، من وجهة نظري، أن هذه مسألة ثقافة؛ فهناك توجُّهان نحو نشاط «إشراك الجمهور» في العلم. ينطوي التوجُّه الأول على إخبار الجميع بمدى روعة العلم، من خلال الصور الملوَّنة للجزيئات والمجرة والانفجارات المثيرة وما إلى ذلك. أما التوجُّه الثاني فهو أكثر تشاركيةً؛ إذ ينطوي على مناقشة المشاكل والعيوب والتحديات، بحيث يستطيع الجمهور المستنير مساعدتنا في تجاوز العقبات التي تَحُول بيننا وبين التغيير. وأنا أؤيد بشدةٍ التوجُّه الثاني؛ وذلك أساسًا لأنك تعرف — بعد مقابلة الكثيرين من مؤيديه بوصفك طبيبًا — أن الجمهور ليس غبيًّا. وهذا الكتاب به شرح واضح، للجمهور

العادي، للمشكلات الموجودة في الطب التي نوقشت على نطاقٍ واسع ووُثقت في الدوريات الأكاديمية منذ سنواتٍ عديدة. أعتقد أن علينا واجبًا يتمثل في مشاركة المشاكل الموجودة في العلم، خصوصًا إذا كنا قد فَشِلنا في حلها بأنفسنا؛ وأعتقد أننا نحتاج لمساعدة الجمهور كي نُحقِّق التغيير.

اعترض البعض على لهجة الكتاب، في بعض الأجزاء؛ فعلى سبيل المثال، تساءل أحد الأطباء البريطانيين الكبار جدًّا، الذي لن أذكر اسمه، عما إذا كان من الضروري حقًّا أن نستخدم مصطلحات «تحريضية» مثل «المعاناة والموت اللذين يمكن تجنُّبهما»، في حين أن الكلمتين الصحيحتين هما «الأمراض والوَفَيَات». وقد التصق هذا التعليق بذهني، لأنه يخبرنا بالكثير عن أسباب بقاء المشاكل القابلة للحل المذكورة في هذه الصفحات دون حلٍّ لمدةٍ طويلة جدًّا؛ لقد سمحنا للعالم المُجرَّد الخاص بأحجام التأثير والمخططات الغابية والنتائج الإكلينيكية الأساسية بأن يكون بمعزلٍ عن العالم الحقيقي الذي نجد فيه المعاناة والفقد والموت.

لا ينبغي أن نندهش من ذلك؛ فعلى غرار الكثير من الأطباء، لا شك أنني صُدمت من بعض التجارِب التي مررت بها في بداية مسيرتي المهنية؛ فعندما تنحني على مريضٍ في قسم الحوادث والطوارئ، محاولًا إنقاذ حياته، تكون مُركزًا بنحوٍ كامل على المهمة التي بين يديك. ويتسرب إليك من الناحية الأخرى من الستار، صوت الزوج أو الزوجة وهي تنتحب وتنوح، بعد أن عرفت أن الشخص الذي أحبَّته وعاشتْ معه لمدة خمسين عامًا يُحتضَر، وتتوسل إلى طاقم العمل أن يبذلوا كل ما في وسعهم لإنقاذه، وتستمع إلى صوتها وهي تتصل بأولاده هاتفيًّا، مُحاوِلةً أن تبلغهم الخبر المُريع وسط دموعها المنهمرة، مُطالِبة إياهم بالحضور بسرعة. لديَّ ذكريات من غرف الطوارئ لن أستطيع نسيانها ما حييت، وهي لا تزال تؤرقني حتى الآن. ولكن هذه اللحظات كلها بخصوص حالة وفاةٍ واحدة فحسب.

إننا نتعلم، في الطب، أن نُنحِّيَ هذه المشاعر جانبًا؛ كي نتمكن من إتمام مَهمتنا. أما في مجال البحث، فلدينا تحدٍّ معاكس: إننا نحتاج لأن نبذل جهدًا كبيرًا كي نُعطيَ للأرقام المحتوى العاطفي الذي تستحقه. وهذا ليس صحيحًا فقط في نطاق المشاكل المعروضة في هذا الكتاب، ولكن أيضًا في نطاق تدريس الطب المستند إلى أدلة. يُرجى الرجوع إلى الفصل الأول من الكتاب وإلقاء نظرةٍ على المخطط الغابي الخاص بشعار مؤسسة كوكرين. هذا المخطط المُجرد يُحدِّثنا عن وقائع مُروِّعة: آباء لأطفال كافحوا من أجل التقاط أنفاسهم

ولكنهم في النهاية ماتوا، بكل ما تنطوي عليه هذه الأحداث من معاناةٍ وذُعْر وفَقْد وألم. لا أحد ممن يُدرس له هذا المخطط في كلية الطب يمر بواحدٍ بالمائة من هذا الأثر النفسي من جرَّاء الاطلاع عليه مقارنةً بما يشعر به عند إخبار أمٍّ بأن ابنها قد مات. ومع ذلك فهذا المخطط يُعَد تمثيلًا دقيقًا لهذه المعاناة، ولكن على نطاقٍ أوسع.

ولهذا السبب، عندما أتحدث عن «الأمراض» و«الوَفَيَات» اللتين يمكن تجنُّبهما — الناتجتين عن المشاكل الموجودة في نُظُمنا المجردة المعنية بجمع الأدلة وتركيبها ونشرها وتطبيقها — سوف أستخدم دائمًا كلمتي «المعاناة» و«الموت» لأنهما فحسب يمكنهما — ولو بنسبةٍ ضئيلة — أن تحثَّانا على الشعور بالمشاعر التي ينبغي أن نشعر بها. وهذه هي الطريقة التي سنتغلب بها على تهاوننا وتجعلنا نُحسِّن من أوضاعنا.

تعليق آخر جاء أساسًا من الأطباء العاملين في صناعة الأدوية. يجب أن نوضح، مرةً أخرى، أن هؤلاء أفراد صالحون ومراعون للآخرين في الأغلب الأعم. وقد شعروا بالحزن بحجة أن الكتاب لا يُعطي الأشخاص الذين حاولوا حل هذه المشكلات وفَشِلوا، خصوصًا في المملكة المتحدة، على مدار الثلاثين عامًا الماضية؛ حقَّهم. وفي هذا الصدد، لا أستطيع أن أقاوم رغبتي في الإشارة إلى ما جاء في نص الكتاب: هناك أجزاء في الفصل الأول تغطي بعض هذه المحاولات الفاشلة، وهذا يكفي القارئ العادي، الذي سرعان ما ينتقل إلى شيءٍ أكثر بهجة. إن التمرير الناجح في الولايات المتحدة لتشريعٍ مُهم يطالب بنشر جميع النتائج في موقع clinicaltrials.gov في غضون سنةٍ من إكمال التجارِب — والعجز اللاحق عن تطبيق هذا التشريع أو مراقبة تنفيذه — أهم بكثيرٍ من الجهود المحمودة، ولكن الفاشلة، التي بذلها بعض الأشخاص في المملكة المتحدة في تسعينيات القرن العشرين. وأتمنى لو أنهم ينشرون يومًا ما تاريخ كفاحهم في هذا الشأن، والذي أعد بأنني سوف أقرؤه.

أما الأشخاص العاملون في الصناعة الأقل مراعاةً للآخرين، فإنهم قالوا في بعض الأحيان: «كيف تقول إن هذه المشاكل تضر المرضى، في حين أن الأدوية لا بد أن تكون دائمًا أفضل من العلاج الوهمي ما دامت قد طُرِحت في السوق؟» هذا يَشي بقدرٍ هائل من انعدام الطموح، ولكنه يفسر، في اعتقادي، كيف تَمكَّن الناس من تبرير الترويج لأدويةٍ ضئيلة الجودة. فلْنتخيلْ أن هناك علاجين، كلاهما يكلفك المبلغ نفسه، لكن أحدهما يُنقذ حياة ستةٍ من كل مائة شخصٍ يتناولونه، والآخر ينقذ حياة ثمانية. فأيُّهما تريد؟ إن كليهما أفضل من لا شيء. عند إلقاء نظرةٍ شاملة على المشاكل، أعتقد أن العلاجات التي ضررها أكثر من نفعها نادرةٌ للغاية. ولكن مرة أخرى، هذا سقف طموح شديد

الانخفاض. إننا نُدفَع في العادة دفعًا إلى إعطاء الناس ثانيَ أفضل علاجٍ في فئةٍ معينة، من خلال توليفةٍ من التجارِب السيئة الإعداد، والتجارِب التي لم تُجرَ على الإطلاق، والنتائج المخفية، والنشر المتحيِّز للأدلة عبر التسويق العدواني. وعندما يحدث هذا، يتأذَّى المرضى. إن حالهم ليست أسوأ مما لو كانوا قد وُلِدوا في العصر الحجري بالطبع، ولكنهم فقط أسوأ حالًا مما ينبغي أن يكونوا. لِنضربْ مثلًا على ذلك، إذا وُجد ثمانية أشخاصٍ مقيدين على قضيب سكةٍ حديدية، وهناك قاطرة بطيئة جدًّا ستسحقهم واحدًا تلو الآخر، وقمتُ أنا بفك قيود الستة الأوائل فقط قبل أن أتوقف لأكافئ نفسي على إنجازي، فسوف تظن — وأنت مُحق في ذلك — أنني آذيت الشخصين الآخرين. الدواء لا يختلف عن ذلك.

الأشخاص أنفسهم يشعرون أحيانًا بأنني لا أقر بما يكفي بأن الصناعة قد قدَّمت بعض الأدوية الجيدة. سوف أقول ذلك مرةً أخرى: لقد قدَّمت الصناعة بعض الأدوية الجيدة.

أحد كبار الأطباء قال لي بصدد موضوع التجارِب المخفية (وأنا أقتبس كلامه حرفيًّا): «انظر، أيها الفتى الكبير، إننا كنا نعمل بجدٍّ لإصلاح هذه المشكلة خلف الأبواب المغلقة. فهل كان من الضروري حقًّا صنع كل هذه الجلبة، وإخافة العامة؟» لقد كنا حينها نقف في غرفةٍ مغطاةٍ جدرانُها بألواحٍ مصنوعة من خشب البلوط. مرةً أخرى، أنا مُلزَم بأن أقول إننا لم نكن نصلح هذه المشكلة خلف الأبواب المغلقة؛ فنحن لم نفعل ذلك. كنا نحتاج لمساعدة العامة والمحامين وموظفي الخدمة المدنية ومُنظِّمي الحملات والسياسيين والصحفيين وغيرهم. وقد بدأنا الآن الحصول على هذه المساعدة، وعلينا أن نَسعد بذلك؛ لأننا فَشِلنا؛ فَشِلنا في أن نُعطيَ هذه المشكلة الأولوية، وفَشِلنا في حلها.

بالمثل، لعلك تتذكر ما قُلناه عن المجموعة المعنية بالمعايير الأخلاقية في علوم الصحة والحياة، التي يشارك في رئاستها رئيس كلٍّ من اتحاد الصناعات الدوائية البريطانية والكلية الملكية للأطباء. أنتجت المجموعةُ الوثيقتين اللتين ناقشناهما في الخاتمة، واللتين تزعمان (على نحوٍ خاطئ تمامًا) أن نتائج التجارِب متاحة، وما إلى ذلك. شُنت حملة مؤثرة بقيادة طلاب كليات الطب في موقع badguidelines.org ضد هاتين الوثيقتين، وكان أقلُّ ما يقال عن رد الفعل تجاه هذه الحملة أنه متفاوت؛ إذ حذفت الجمعية الطبية البريطانية ودورية «ذا لانست» اسمهما من على الوثيقتين، وهذا شيء مُطَمْئن، ولكن لم تفعل الجهات الأخرى الموقِّعة عليهما ذلك، وظلت الوثيقتان على الإنترنت، مميَّزتين حاليًّا بعبارة «قيد المراجعة»، دون اتخاذ أي إجراءٍ لمدة نصف عام. خوطبت جميع المؤسسات

التي وقَّعت على هاتين الوثيقتين، ورفضت جميعها تقريبًا توضيح كيفية أو أسباب توقيعها على سلسلةٍ من العبارات الكاذبة. لقد أوضحتُ على مدار الكتاب أنَّ تَعاوُن الأطباء مع صناعة الأدوية شيء جيد (على الأقل، أنت تتفق معي في أنه شيء حتمي) ولكن هناك مخاطر علينا أن نتعامل معها؛ هناك احتياج واضح لوجود إرشاداتٍ جيدة مستندة إلى الأدلة، ومن المُخجِل أن أبرز المؤسسات الطبية والأكاديمية ما زالت عاجزةً عن صياغة هذه الإرشادات. وفي تعليقٍ متفائل، مَرَّرَت الجمعية الطبية البريطانية اقتراحًا رسميًّا في مؤتمرها السنوي هذا العام، يعلن بوضوحٍ أن عدم نشر نتائج التجارِب يُعَد سوء سلوكٍ بحثي. وأتمنى أن يتبعها الآخرون.

استاء بعض رجال الصناعة من عنوان الكتاب، رغم أنهم ارتاحوا إلى حدٍّ كبير عندما قرءوا محتواه. إن صناعة الأدوية تضر المرضى بالفعل. هذا ليس كل ما تفعله — بالطبع إنه ليس كل ما تفعله — ولكن الضرر الذي يمكن تجنُّبه شيء نحتاج جميعًا للحديث عنه والتفكير فيه. بيَّن تقرير فرانسيس بصدد سوء الرعاية الصحية في المستشفيات البريطانية الضرر الذي يمكن أن يقع عندما يقع الأطباء فريسة الإنكار والتعتيم. رغم ذلك، إذا كان لي أن أندم على شيء، فهو أن تركيز العنوان، على أي حالٍ، كان على الصناعة بدرجةٍ كبيرة. وأنا لا أقول هذا لأن العنوان أزعج من يعملون في شركات الأدوية، وإنما أقوله لأنه ساعد الأطباء وواضعي السياسات وأساتذة الجامعات ومراقبي الأدوية في الاستمرار في التخلي عن مسئوليتهم. وإذا كان لي أن أنشر هذا الكتاب غدًا، فإنني سأضع له عنوانًا فرعيًّا «كيف يعجِز عالم الدواء عن خدمة المرضى على أفضل وجه؟» كان عنواني المفضَّل قبل النشر، والذي قوبل بسخرية الناشر: «الهيكل المعلوماتي لعالم الدواء به العديد من العيوب المهمة، التي يُوقِع الكثير منها أضرارًا على المرضى يمكن تجنُّبها، ولكنها جميعًا قابلة للتعديل من خلال التغيير العالي المردودية، إذا وُجدت الإرادة الشعبية والسياسية الكافية». ويظل هذا هو خياري المفضل.

كنت أتوقع من مسئولي العلاقات العامة بشركات الأدوية عباراتٍ مهدئةً برَّاقة (على سبيل المثال، «هذه مشكلات مهمة نسعى لحلها، بالتعاون مع الجهات المعنية») وأن يتجاهلوا الكتاب لعله يُنسى. وتنبأت في خاتمة الطبعة الأولى من هذا الكتاب أن أسوأ العناصر ستستجيب بثلاث طرق: سيصدرون تعليقات شخصية؛ أو سيشيرون إلى مئات التشريعات التي ثبتت عدم فاعليتها، كما لو كان هذا حلًّا؛ أو سيقولون إن المشاكل التي تكلمت عنها حدثتْ كلها في الماضي. ولم تكن استجابة اتحاد الصناعات الدوائية البريطانية

نفسها — وهو الجهة الرسمية الممثلة لصناعة الأدوية في المملكة المتحدة — بعيدةً عن هذا.

يجدر بي أن أتحدث عن السخافات التي تعرَّضتُ لها، باختصار، ولكن هناك معارك أهم من هذه. لقد شاهدت تعليقاتٍ كتبها ستيفن وايتهيد، الرئيس التنفيذي لاتحاد الصناعات الدوائية البريطانية، أربأ بنفسي عن ذكرها هنا. إنها تعليقات مزعجة، تحاول أساسًا تصويري كشخصيةٍ غير مهمةٍ لا ينبغي أخْذها على محمل الجد، ولك حرية تقرير ما إذا كان على حقٍّ أم لا، وما إذا كان سلوكه هنا ملائمًا أم مفاجئًا.

وقال كلٌّ من ستيفن وايتهيد وديباك خانا — رئيس اتحاد الصناعات الدوائية البريطانية — علنًا أشياءَ من قبيل «أثناء تأليف كتاب السيد جولديكر، حاول اتحاد الصناعات الدوائية البريطانية بالفعل التواصل مع السيد جولديكر في مراتٍ عديدة، ولكنه خذلنا ولم يردَّ على اتصالاتنا.» يمكنك أن تطلق عليَّ السيد كما تشاء، ولكنني مستعد للمناقشة مع أي شخص؛ عنوان بريدي الإلكتروني موجود على موقع الويب الخاص بي، وعلى صفحتي الشخصية في تويتر، وفي تذييل خمسمائة مقالة منشورة في الجرائد، وفي جميع كتبي، بما فيها هذا الكتاب. لا يمكن أن يوجد الكثير من الأطباء أو الكُتاب أكثر سهولةً في التواصل معهم في العالم مني. وعنوان بريدي الإلكتروني هو ben@badscience.net، وقد بحثت على مدار عشر سنوات، ولم أجد هذه المحاولات العديدة للتواصل معي في أي مكان. (تَحرِّيًا للشفافية الكاملة، وجدت رسالة بريد إلكتروني عامة من مسئول صحفي تابع لاتحاد الصناعات الدوائية البريطانية، منذ عامين، مرسلة إلى عنوان البريد الإلكتروني الخاص بي على جريدة «ذا جارديان»، وكان نص الرسالة: «لقد بدأت منذ أسبوعين فحسب العمل هنا وفكرت أن أُقدِّم نفسي لك. أعرف أنك تتناول الموضوع في بعض الأحيان؛ لذلك إذا كنت تبحث يومًا عن إحصائياتٍ أو معلومات ... إلخ لها علاقة بالصناعة، فأعلمني بذلك.»)

كان زعم اتحاد الصناعات الدوائية البريطانية، الذي جاء في بيانٍ صحفي في يوم نشر الكتاب، بأن الحالات المذكورة كانت كلها «موثَّقة منذ فترةٍ طويلة» و«عتيقة» و«تم التعامل معها منذ فترةٍ طويلة»؛ مُحيرًا بالدرجة نفسها، وإن كان أهم بكثير. أقل ما يمكن أن يوصف به هذا الزعم هو أنه غير حكيم كاستراتيجية علاقات عامة. الكثير من القضايا المطروحة هنا بعيدة كل البُعد عن أن تكون عتيقة؛ فهي عناصر جوهرية في منهج طلاب الطب؛ فمن المستحيل أن ينجح طالب في مقرر لعلم الأوبئة دون أن يدرس أخطاء

التصميم في التجارِب الإكلينيكية، أو عيوب البيانات الناتجة عن الملاحظة. كما أن مشكلة حجب نتائج التجارِب مشكلة كبيرة ومن الواضح أنها مستمرة. كما أن افتراض أن هذه الحالات عتيقة كان أيضًا متفائلًا؛ لأن هناك أمثلة جديدة على هذه المشاكل المستمرة في كل شهر. الطب ليس كاملًا؛ لذلك نوثق عيوبه ونناقشها باستمرار، محاولين حلها. اتبع هذه العلامة النجمية* وسوف تذهب في جولةٍ سريعة في الأدبيات الأكاديمية من آخر بضعة شهور، ترى فيها مجموعةً صغيرة مختارة من أبرز الأخبار من أحدث الأبحاث التي أُجريت حول هذه المشاكل المستمرة، التي تعد حقًّا الموضوع الأساسي للمقالات الأكاديمية الطبية.

لا أعتقد أن المسئولين الكثيرين الذين يلتزمون بالأخلاق المهنية في صناعة الأدوية تُحسِن تمثيلهم تلك الهيئة المستعدة لإقرار أن هذه الحالات كانت كلها في الماضي. كما أنني لا أعتقد أن واضعي السياسات — الذين يحتاجون للحديث مع صناعة الأدوية — سيشعرون بالحماس تجاه هيئةٍ معنية بالصناعة على استعدادٍ لتجاهل مشكلاتٍ قائمة في الوقت الحالي ومداراتها. ولكن أخيرًا، وكما أوضحنا على مدار الكتاب، حتى إذا كانت كل هذه الممارسات السيئة قد توقفت على نحوٍ خارق في أغسطس عام ٢٠١٢، فنحن ما زلنا بحاجةٍ لأن نعرف تفاصيل ذلك. ولا يرجع السبب في هذا لنوعٍ ما من التقييم والحساب الأخلاقي، بل يرجع إلى أن طب اليوم يُمارَس على أدلة الأمس، والسنة الماضية، والسنوات الخمس الماضية، والعقود الخمس الماضية.

مرةً أخرى، ليس لهذا علاقة بصناعة الأدوية، بل يتعلق بثقافة الرضا بالوضع الراهن في الطب، والافتقار غير الملائم إلى الإحساس بالحاجة الملحة لحل المشاكل اليومية التي نواجهها، و«ثقافة الأعذار» التي تخلدهما. في سيل الرسائل التي تلقَّيتها من أكاديميين في أعقاب نشر هذا الكتاب، تلقيت حكاياتٍ يوميةً لا حصر لها تتعلق بهذا الموضوع. أحد الأكاديميين أرسل إليَّ الرد الذي حصل عليه من محرر دورية بعد تقديم ورقةٍ بحثية تُوثِّق ممارسة سيئة واضحة. تنمُّ تعليقات المحرر عن منظورٍ للعالم يعوق الطب عن تقديم أفضل خدمةٍ ممكنة للمرضى. وسوف أذكر هنا جملةً واحدة من هذه الرسالة بعد الحصول على إذن الأكاديمي:

> ليس هناك شيء غير عادي في إنتاج مُصنعي الأدوية لموادَّ ترويجيةٍ تُعبِّر عن جانبٍ واحد، أو في وجود شكٍّ في مكانة دواءٍ ما في العلاج بسبب نقصٍ في

> البيانات الوافية؛ ولذا فإن الإهانة الموجودة في تعليقه تبدو غير متناسبة مع شيوع المشكلات.[1]

بالمثل، أرسل أحد القراء خطابًا جاءه من عضو البرلمان الأوروبي الممثل له، والذي كان في السابق طبيبًا، ردًّا على خطابٍ حول العيوب التي تشوب الأدلة التي تستند إليها قرارات وصف الأدوية، وقد قال فيه: «الاعتراضات التي تثيرها لا تُهدِّد سلامة المريض بأي حالٍ من الأحوال؛ كل ما هنالك أنها تُشكك في الفاعلية الإكلينيكية بالمقارنة بالأدوية المشابهة الموجودة.» مرةً أخرى، ينم ذلك على نقصٍ خطير في سقف الطموح في الطب؛ فلا يكفي أن نَصِف أدويةً أفضل من لا شيء؛ إننا نحتاج للتأكد من أننا نَصِف أفضل علاجٍ موجود. وعندما نعجز عن القيام بذلك فإننا نُعرِّض المرضى لأضرارٍ يمكن تجنُّبها، تمامًا كما لو كنا قد أوقعنا عليهم هذا الضرر مباشرة، من خلال انعدام الكفاءة أو تعمُّد الأذى.

(١) حملة AllTrials

على أي حال، أُطلِقت حملة صغيرة بخصوص قضية إخفاء التجارِب المهمة. وانبثقت هذه الحملة جزئيًّا من هذا الكتاب، ولكنه كان مجرد عامل مُحفِّز (لأكون أمينًا، ساعد أيضًا إنكار الصناعة الغريب لوجود المشكلة من الأساس، فيما يتعلق ببعض الفئات من الناس؛ فالناس يُحبُّون الشجار، والخصم الفاسد يمكن أن يُسهِم بنحوٍ كبير في حث الأشخاص المشغولين على التحرُّك، أو تذكيرهم بأن مشكلةً معينة لا تزال قائمة). ولكن الأهم من ذلك أنه في حين أن الجهات الرسمية المعنية بالسياسة في الهيئات المهنية الأكاديمية والطبية قد تجاهلت موضوع الشفافية إلى حدٍّ كبير، فإنه كانت هناك مطالبات كثيرة غير مُعلَنة على نطاق المجتمع الأوسع، باتخاذ المزيد من الإجراءات لمراجعة بيانات تجارب العقود الثلاثة الماضية على الأقل.

لذلك، في سبتمبر الماضي، طلبتْ سارة وولاستون، وهي عضوة بالبرلمان وطبيبة ممارسة، الاجتماعَ بي، ثم بعد ذلك قدَّمتْ سؤالًا في البرلمان حول نتائج التجارِب المخفية. تُعرَض مثل هذه الأسئلة على وزير الصحة على نحوٍ سابق؛ لذا كما هو معتاد، أجاب الوزير عن سؤال سارة مُقدَّمًا، في السابعة صباحًا، في فقرةٍ ببرنامج «توداي» المذاع على القناة الرابعة في إذاعة بي بي سي. وأَوضح الوزير أن المشكلة ببساطةٍ غير موجودة: «بموجب القانون، يجب على الشركات الإبلاغ عن أي آثارٍ سيئة تَظهر في التجارِب،

بالإضافة إلى أي نتائج، سواءٌ إيجابية أو سلبية، وأي دراسات لم تتم أو لم تكتمل.» بعد خمس ساعات، جاء الرد الرسمي من البرلمان مُعبِّرًا عن الواقع بدرجةٍ أكبر:

> تدعم الحكومة الشفافية في نشر نتائج التجارِب الإكلينيكية، وهي تدرك أنه من الممكن، ومن الواجب، القيام بالمزيد في هذا الشأن ... فالمزيد من الشفافية سيؤدي لزيادة ثقة الناس في سلامة الأدوية. إن الصديقة المُبجَّلة تطرح أمامنا مخاوف مشروعة تمامًا، أثارها من قبلها آخرون، من بينهم بن جولديكر.

هذا التحوُّل يُعَد نموذجًا مصغرًا للمعركة حول نتائج التجارِب المخفية؛ الإنكار التام والطمأنة، قبل التحوُّل التدريجي البطيء إلى المشاركة الأكثر جدية. فقد وافق الوزير على مقابلة مجموعةٍ منا، فذهبنا للقائه؛ ذهبت أنا وسارة وولاستون (عضوة البرلمان)، وفيونا جودلي (محررة دورية «بي إم جيه»)، وإيان تشالمرز (مؤسس مشارك في مؤسسة كوكرين)، وكارل هنيجان (مدير مركز الطب المستند إلى أدلة في أكسفورد). كان الاجتماع إيجابيًّا، وأرسلنا خطابًا إلى جريدة «ذا تايمز»، مُوقَّعًا من أهم الشخصيات المؤثرة في مجال الطب في بريطانيا، بدايةً من رئيس الكلية الملكية للأطباء الممارسين، إلى محرر دورية «ذا لانست». لعلك تظن أن هذه الخطابات تكون عديمةَ الأهمية أو طنَّانة، ولكن هذا الخطاب كان مفيدًا لسببين؛ أولهما أنه كان خطَّ اللارجعة أمام الإنكار الشائع للمشكلة، ودعا لاتخاذ إجراءاتٍ واضحة بخصوص مشكلةٍ مستمرة، وثانيهما أنه عرَض جبهة أوسع تقف وراء الموضوع؛ مما يجعل مسألة إغلاق باب المناقشة فيها صعبة.

انتشرت تغطية القضية في جميع الجرائد البريطانية، بدايةً من «ميل» و«تلجراف»، إلى «إندبندنت» وغيرها. وأعلنت لجنة العلم والتكنولوجيا المختارة التابعة لمجلس العموم التحقيقَ في الموضوع (واستشهدت بهذا الكتاب في إعلانها، وأيضًا يسرني أن أقول إنها تناولت فيه العوائق البيروقراطية التي تَحُول دون إجراء التجارِب، وهو أمر مُساوٍ في الأهمية، كما عرفنا من الفصل الخامس). لا ندري حتى الآن نتائج هذا التحقيق، ومن الممكن دائمًا أن ينتهيَ الأمر دون أي تَقدُّم يُذكر. مع ذلك، ثَمَّةَ نتيجة مهمة وصلنا إليها بالفعل؛ أجرى كلٌّ من مجلس البحوث الطبية والمعهد الوطني لبحوث الصحة، وهما جهتان كبيرتان أكاديميتان لتمويل البحوث في بريطانيا، تدقيقًا داخليًّا لمعدلات النشر لديهما، ووجدا أنهما ينشران على التوالي ٨٩ بالمائة ونحو ١٠٠ بالمائة من كافة التجارِب. وبصرف النظر عن الأرقام المحددة، ونظرًا لأن التجارِب الأكاديمية، مثلها مثل تجارب

الصناعة، قد شُوِّهت بفعل التحيُّز في النشر — والمراقبة العامة الواضحة هي الطريقة الوحيدة للمُضِي قُدمًا — فإن مجرد وجود هذه الأرقام يُعَد نصرًا صغيرًا.

بعد ذلك، كتبتْ مجموعة من أعضاء البرلمان (من بينهم ديفيد دافيس، وسارة وولاستون وجوليان هوبرت) للجنة الحسابات العامة ذات النفوذ القوي؛ ونتيجة لذلك يُجري مكتب المراجعة الوطني تحقيقًا رسميًّا في موضوع عقَّار التاميفلو. وأرسلت اللجنة المختارة للصحة رسالة واضحة إلى كلٍّ من المعهد الوطني للصحة والتميُّز الإكلينيكي وأيضًا إلى صناعة الأدوية مفادها التأكيد على ضرورة إتاحة كل النتائج. وكانت هناك أسئلة أخرى أُثيرت في البرلمان حول الموضوع، بما فيها السؤال الذي طُرح على رئيس الوزراء، الذي جاء الرد عليه بوعدٍ غير مكترثٍ بأننا على وشك حل كل المشاكل الموجودة في أوروبا. وعند هذه المرحلة، كان من الواضح أننا في حاجةٍ لحملةٍ قوية.

المؤلف سايمون سينج شخص خجول، ولا يريد أن يعرف الناس أنه منحَنا مبلغًا من المال قدرُه خمسة آلاف جنيه إسترليني، كنا نحتاجه لتغطية نفقات إرسال طبيبٍ متدرب إلى منظمة الوعي العلمي لبضعة شهور، لكنني كشفت هذا السر هنا. لقد عملنا أنا وسايمون من قبلُ مع هذه المنظمة، حول الدَّجَل في الطب والعلم الزائف وحملة «إصلاح قانون التشهير» التي حققت نجاحًا منقطع النظير. وكانت خبرة هذه المنظمة فيما يتعلق بالضغط وتجميع الأطراف المهتمة معًا وإطلاق حملة عامة هي تمامًا ما كنا نحتاجه كمجموعةٍ صغيرة من الأكاديميين والأطباء؛ فانطلقت حملة AllTrials في يناير عام ٢٠١٣ ودعت لثلاثة أشياء: يجب تسجيل جميع التجارِب، ويجب الكشف عن نتائج كل التجارِب، ويجب إتاحة تقارير الدراسات الإكلينيكية للجميع. وضمَّت المجموعة المركزية للحملة دورية «بي إم جيه» ومؤسسة كوكرين ومركز الطب المستند إلى أدلة ومحامي المرضى وناشر الوصول المفتوح «بي إل أو إس». في غضون أشهرٍ قليلة تطوَّرت حملة AllTrials لتُمثِّل الموقف الطبيعي السائد في المملكة المتحدة. ولدينا الآن أكثر من ٥٠ ألف مؤيد للحملة، وأكثر من مائتَي منظمة انضمَّت أيضًا إلى الحملة، مثل مجلس البحوث الطبية والمعهد الوطني للصحة والتميُّز الإكلينيكي وصندوق ويلكم، وفعليًّا كل الكليات والجمعيات الطبية والأكاديمية الكبرى والكليات الملكية وغيرها. وهناك أيضًا دعم دولي موسَّع، بدايةً من التحالف الوطني للأطباء في الولايات المتحدة، ووصولًا إلى الجمعية الأوروبية للصحة العامة. ومن بين أول الجهات التي انضمَّت إلى الحملة مجموعات دعم المرضى، التي يربو عددها الآن على مائة مجموعة، بانضمام ثمانين منها في يومٍ واحد

فقط. وهذا أمر جوهري؛ لأن المرضى يتولَّون زمام القيادة في هذه القضية؛ إذ يساعدون المتخصصين على تحديد خطاهم. وكانت الجمعية الوطنية لالتهاب المفاصل الروماتويدي — التي تطرَّقنا لها ببعض النقد في الفصل السادس — واحدةً من أقدم داعمينا، وأنا جِدُّ منبهرٍ بما شاهدتُه في هذا المجتمع ككلٍّ (فتلك الجمعية بنحوٍ خاص كان لها بالفعل دور رائد في زيادة الشفافية حول تمويلها، وكذلك حول التجارِب الإكلينيكية).

بعد ذلك، في مارس، انضمَّت شركة جلاكسو سميث كلاين إلى الحملة. ولهذا دلالة مهمة للغاية؛ فعلى غرار معظم شركات الأدوية الأخرى، مُنيت هذه الشركة بغراماتٍ رقابية ضخمة على مدار السنوات القليلة الماضية، ولعلك تتذكر بعض القصص التي ذكرناها في الكتاب، والتي كانت الشركة جزءًا منها. وفي أكتوبر عام ٢٠١٢ كانت الشركة قد وعدت بالفعل بمشاركة بعض معلومات المرضى مع مجموعاتٍ بحثية معينة، خلف الأبواب المغلقة، بعد مراجعة إحدى اللجان، بالنسبة إلى التجارِب التي يعود تاريخها إلى عام ٢٠٠٧. بانضمام الشركة إلى الحملة في عام ٢٠١٣، تكون قد التزمت بشيءٍ مختلف: إتاحة كل تقارير الدراسات الإكلينيكية للجميع في غضون سنةٍ من إتمام التجارِب، وتطبيق هذا بأثرٍ رجعي، رجوعًا إلى بداية الشركة. هناك عدة أشياء تجعلني أُصدِّق أن هذه الشركة مخلصة في مسعاها ولا تقوم بحركةٍ دعائية سريعة فحسب. أولًا: في لقاءٍ مع الرئيس التنفيذي للشركة أندرو ويتي في الأسبوع السابق لانضمام الشركة للحملة، كان من النوع المقاتل، وكانت له أسئلة محدَّدة عن المعلومات التي نريد إخراجها للنطاق العام، وعن السبب وراء ذلك. ومن اللحظة التي أعلنت فيها الشركة سياستها الجديدة في هذا الشأن، كان من الواضح أنها فكرت في التفاصيل، مثل كيفية تحديد أولوية إصدار تقارير التجارِب، وكيفية استبعاد معلومات المرضى السِّرية. وأخيرًا، حضر فريق الشركة المعنيُّ بتنفيذ هذا الالتزام اجتماعات الحملة، وتحدثوا عن التقدم المحرَز فيما يقومون به، وأعطَوا أُطُرًا زمنية تسبق الحدود الدنيا المقترحة. ونستطيع أن نحكم عليهم بالنتائج في السنة القادمة، ولكن هذا هو تقييمي الشخصي لهم حتى الآن.

على أي حال، لقد فعلت شركة جلاكسو سميث كلاين شيئًا أعظم بكثيرٍ من مجرد الوعد بمشاركة معلوماتٍ معينة بخصوص أدويتها: لقد أظهرت الريادة، واعترفت رسميًّا بأن الشفافية مهمة لرعاية المرضى، في الوقت الذي تمنَّى فيه الآخرون في الصناعة أن يذهب الموضوع في طيِّ النسيان. لقد أثبتت أن تطبيق مبدأ الشفافية ممكن، وقوَّضت مزاعم الشركات الأخرى التي ترى عكس ذلك. في الحقيقة، التزمت الشركة بمشاركة كل

تقارير الدراسات الإكلينيكية في الأسبوع نفسه الذي أصدر فيه اتحاد الشركات الأمريكية العاملة في مجال البحوث والصناعات الدوائية (فارما) بيانًا صحفيًّا مبهرجًا يقول فيه إن الشفافية مكلفة وغير عملية وخطيرة، بل ومستحيلة.

إذا كان لحملة AllTrials تأثير، فهذا يرجع إلى أنها شجعت المؤسسات والشركات على الالتزام الواضح بالشفافية، والتصريح بموقفهم. كما أنها كانت بمنزلة تجميعٍ لعمليات الضغط ومكانٍ للنقاش. والأهم أنها أتاحت أيضًا للأفراد التعبير الصريح عن آرائهم دون خوف. لقد سمعنا تعليقًا من موظفي السياسات في بعض المؤسسات التي انضمَّت إلى الحملة، وأجده مخيفًا حيث قالوا: كنا نعرف أن حجب بيانات التجارِب أمر شائع، وكنا نعرف أنه يؤذي المرضى، ولكننا كنا نشعر بالقلق الشديد من الحديث في الأمر؛ لأن إثارة الموضوع حتى قد تؤدي إلى نتائج مُدمِّرة نوعًا ما. وهذا وضعٌ مرعب، ودليل يشهد على قوة الضغط العدواني الذي تمارسه الصناعة. كما أنه دليل على أَسْر روَّاد الرأي المؤثرين وعلى مخاطر الجمود الطويل في المستويات العليا في المؤسسة الطبية. في المملكة المتحدة، رأينا الظواهر نفسها أثناء التحقيقات البارزة حول المستشفيات غير الناجحة؛ فالكثير من الموظفين الكبار في العديد من المنظمات كانوا يرَوْن مشكلةً ما، ولكن معظمهم كانوا مشغولين للغاية — أو مهتمين للغاية بالصراع في العمل — عن وضع مصلحة المريض في الأولوية.

(١-١) أوروبا وما وراءها

كان نمو الحملة في الوقت الذي نمتْ فيه أمرًا شديد الأهمية؛ نظرًا لوجود العديد من الأحداث التي وقعت في التوقيت نفسه، والتي كان من الواجب استغلالها والتأثير عليها. والقصة تصبح شديدة التشعُّب وكثيرة التفاصيل هنا؛ لذا لا أملك إلا أن أُقدِّم الخطوط العريضة، وأشجعك بشدة، إذا كنت مهتمًّا، على زيارة موقع الحملة www.alltrials.net والمتابعة من خلاله.

بدايةً، كان تشريع التجارِب الإكلينيكية الخاص بالاتحاد الأوروبي قيد المراجعة بالفعل، وكانت جلينيس ويلموت، عضوة البرلمان الأوروبي التابعة لحزب العمال، «كبيرة المقررين» (أي الشخص المسئول عن إخراج التشريع من البرلمان الأوروبي). تَمكنَّا من العمل معها في وقتٍ كانت تتعرَّض فيه لضغطٍ غير عادي من مئات المؤيدين للصناعة في بروكسل. كانت رائعة؛ إذ أعلنت التزامها نحو الشفافية بوضوحٍ تام، وطرحت عدة

تعديلات مهمة على تشريعٍ مَعيب بدرجةٍ هائلة. هناك أمل في أن يضمن التشريع أن تَنشر كل التجارِب التي تُجرى داخل أي دولةٍ أوروبية بعد عام ٢٠١٤ نتائجَها في غضون سنةٍ من إجرائها، مع ذكر مسار مراجعةٍ واضح للتغييرات التي تتم في البروتوكول البحثي، وهكذا. وهذا أقل بكثيرٍ مما يحتاجه المرضى؛ لأنه لا يمسُّ جميع التجارِب التي أُجريت قبل عام ٢٠١٤ (وجميع التي أُجريت خارج أوروبا)، ولكنه على الأقل يُعَد تَقدُّمًا بسيطًا. ولكننا لم نكسب المعركة حتى الآن، والأصوات الرئيسية سوف تُبدي رأيها في السنة القادمة، مع القراءة الثانية لمشروع التشريع في أكتوبر.

من خلال حملة AllTrials أُقيمت عدة اجتماعات في المملكة المتحدة بخصوص كيفية تطبيق مفهوم الشفافية عمليًّا. كما كانت هناك سلسلة من الاجتماعات الأخرى، باستضافة أشخاصٍ مثل السيد ويلكم، وحتى اتحاد الصناعات الدوائية البريطانية، رغم أن هذه الاجتماعات غالبًا ما كانت بمنزلة منصةٍ يُعلِن من خلالها معارضو الشفافية اعتراضاتِهم. ورغم ذلك، أُحرز بعض التقدُّم حتى في هذه المنطقة؛ فقد أعلنت شركة روش سياسةً لمشاركة المزيد من تقارير الدراسات الإكلينيكية، وأرسلت بعض المعلومات الجديدة إلى مؤسسة كوكرين، والتي تُقيِّم حاليًّا (رغم أننا لا بد أن نتذكر الوعود السابقة التي لم تَفِ بها؛ ارجع إلى الفصل الأول). في اجتماع المجموعة البرلمانية الممثلة لجميع الأحزاب الذي عُقد مؤخرًا، عندما وافق ممثل شركة روش على أن «الشفافية واجبة»، أومأ الجميع برءوسهم متحمسين. وقالت عضوة البرلمان جوليان هوبرت (واحدة من العالمات القليلات في البرلمان): «أنا وسارة وولاستون نبتسم؛ لأن هناك فارقًا ضخمًا بين هذا الاتفاق واجتماع اتحاد الصناعات الدوائية البريطانية الذي ذهبنا إليه؛ حيث كانت المناقشة كلها تدور حول استحالة هذا الأمر.» فهل الرائج الآن أن تقول إنك تدعم المزيد من الشفافية؟ ربما تكون الإجابة نعم؛ لذلك لا بد أن نحكم على الأشخاص بِناءً على الأفعال لا الأقوال.

قطع بعض المراقبين شوطًا معقولًا في الاتجاه الصحيح؛ ففي مايو من عام ٢٠١٣ أصدرت هيئة البحوث الصحية البريطانية مجموعةً رائدة من المقترحات الجديدة لتحسين مستوى الشفافية في التجارِب التي تُجرى في المملكة المتحدة، تضم بعض الاقتراحات العملية الوجيهة والمثيرة للإعجاب (كما قلت في البيان الصحفي الذي أصدرتْه الهيئة). وفي يوليو أعلنت الهيئة عن خطة عملها.

في تلك الأثناء، في نوفمبر عام ٢٠١٢، أعلنت الوكالة الأوروبية للأدوية إعلانًا مهمًّا، مفاده أنها تخطط لمشاركة بيانات المرضى، بالنسبة إلى كل التجارِب التي تُقدَّم لها،

بداية من عام ٢٠١٤. وأوضحت أنها سوف تفعل ذلك دون شك؛ ولكن الشيء الوحيد الذي يحتاج لمناقشة هو كيف ستفعله. المسائل غير المحسومة معقدة. إن مشاركة بيانات المرضى أمر شائع للغاية، على وجه الخصوص في العالم الأكاديمي، ولكن على عكس تقارير الدراسات الإكلينيكية، التي يمكن فيها إخفاء البيانات الشخصية بسهولة، تفرض بيانات المرضى مخاطرة حقيقية، ألا وهي إعادة تعيين هوية المرضى. كما أن من غير الواضح ما إذا كان هذا الأمر سيُفرض بأثرٍ رجعي، أم أنه سيُفرض على التجارِب التي ستنتهي (أو ربما حتى ستبدأ) بعد عام ٢٠١٤.

نتج عن هذا سيل من الأنشطة من جانب الصناعة، بل إن جماعات الضغط المنتمية إلى اتحاد الشركات الأمريكية العاملة في مجال البحوث والصناعات الدوائية هي من أثارت التغييرات مع الفريق الأمريكي الذي يعمل على مفاوضات اتفاقية التجارة بين الاتحاد الأوروبي والولايات المتحدة. ووقت إطلاق سياسة الوكالة الأوروبية للأدوية الجديدة، كنت أشارك في ندوة نقاشٍ إلى جانب بيتر جوتشه من مؤسسة كوكرين، وجيني باربر من مؤسسة «بي إل أو إس»، في مقابل ممثِّلَين من الاتحاد الأوروبي للصناعات والجمعيات الدوائية، وهو الجهة الممثلة للصناعة. وكان رأي هذين الممثلين أن بيانات المرضى لا ينبغي في الغالب مشاركتها إلا مع الأشخاص الذين يستطيعون إثبات أن لديهم موضوعًا أكاديميًّا جادًّا يحاولون بحثه. وقالا إن أي شخصٍ يريد الوصول إلى مجموعات البيانات يجب أن يُجبَر على الإفصاح عن خطة التحليل الإحصائي والبروتوكول الخاصَّين به بالكامل قبل أن يُتاح له الوصول إليها. وهذا مطلب معقول، من بعض الجوانب؛ لأن عدم تحديد البروتوكول وخطة التحليل يتيح للناس تغيير تحليلهم إلى أن يُعطيَ نتيجةً تناسب رغباتهم أو معتقداتهم السابقة (وذلك كما تعرف الآن، من خلال قراءة هذا الكتاب). ولهذا السبب طالَب الكثير منا كلَّ شخصٍ يُجري تجرِبة بأن يعلن بنفسه عن البروتوكول وخطة التحليل الإحصائي الخاصَّين به (وكذلك سِجل بكافة التغييرات). إننا نريد أن يعلن الأشخاص الذين يُجرون التجارِب خطط التحليل الخاصة ببياناتهم الخاصة، للأسباب نفسها التي تجعلنا نريد أن يفعل ذلك من يعملون على بيانات غيرهم.

هذا الاقتراح لم يَلقَ ترحيبًا شديدًا. وصدمني قول أحد محامي الصناعة، وهو الذي تحدَّث دون أي تردُّد أو إحساسٍ لاحق بالندم، وقال: انظروا ... إننا ندفع لكي تُجرى التجرِبة، وينبغي أن نختار كيف تُستخدم تلك البيانات. لم يكن ثَمَّةَ إحساس بالصدمة أو الاندهاش، وانتابني إحساس قوي بأن كل مَن في تلك القاعة، بما فيهم أنا، في حُللنا

الغالية، كنا مستعدين لأن نقبل بعض المواقف الغريبة. كان هذا الرجل ساحرًا وودودًا، ولم تَبْدُ عليه أي أماراتٍ لسوء النية. لا أعتقد للحظةٍ واحدة أنه لا يستطيع أن يجلس مع مريضٍ على مائدة الإفطار، ويخبره أنه ليس من حقه الوصول إلى أكبر قدرٍ ممكن من المعلومات عن قرص الدواء الذي يوشك أن يبتلعه. إنه، من وجهة نظري، نتاج التعقيد الذي يتسم به هذا المجال، وفي الوقت نفسه المستفيد منه. لقد كان يُبيِّن حجته في قاعةٍ مليئة بالأشخاص الذين لم يعودوا مصدومين بموقفه الذي يحتاج المرضى العاديون إلى وقتٍ طويل ليتمكنوا من فهم تداعياته. على أي حال، منذ ذلك الحين كان هناك سلسلة من المجموعات الاستشارية المعنية بكيفية عمل هذه الأمور (ويشارك فيها الكثير من المشاركين في حملة AllTrials والحملات المشابهة، بالإضافة إلى الكثير من ممثلي الصناعة)؛ وكان من المقرر أن تخرج مسَوَّدة الاقتراح الخاص بالوكالة الأوروبية للأدوية في سبتمبر عام ٢٠١٣ للمداولة، على أن يتم الانتهاء منه بحلول نوفمبر.

مع ذلك، لم تكن الأمور ورديةً في أوروبا. لعلك تتذكر أن الوكالة الأوروبية للأدوية، كما أشرنا في الفصل الأول، قد أُجبرت على مشاركة تقارير الدراسات الإكلينيكية، بعد أن أصدر محقق الشكاوى التابع للاتحاد الأوروبي حكمًا ضد الوكالة متهمًا إياها بسوء الإدارة. في الواقع كانت هذه السياسة بمنزلة نجاحٍ هادئ، وتمت بموجبها مشاركة أكثر من ١٫٩ مليون صفحة من الوثائق حتى مايو عام ٢٠١٣، عندما أُجبِر البرنامج على التوقُّف فجأة. كان الكثير ممن يطلبون هذه الوثائق من الصناعة، واعترض الكثير ممن هم في الصناعة على ذلك. من وجهة نظري، إن اطِّلاع الشركات على تجارب الشركات الأخرى شيء جيد من ناحية الشفافية؛ فإذا كان من المرجح أن يتمكن شخص ما من إيجاد ثغرةٍ في مزاعمك، فهذا الشخص هو منافس لك، وهذه ظاهرة شائعة في المجالات ذات القواعد التنظيمية والرقابية المعقَّدة؛ فالكثير من الشكاوى التي تُرفع لمراقب تسويق الأدوية (أو بالأحرى المراقب الذاتي) ضد شركة أدوية؛ يأتي من مندوبي مبيعات شركات الأدوية المنافسة؛ وحتى مع وجود هيئةٍ معنية بمعايير الإعلانات، فإن من الشائع أن تجد أن الشكوى بخصوص عدم الدقة الفنية لزعمٍ معين في إعلان، على سبيل المثال، لمتجر دهاناتٍ ما قد رفعها متجر دهانات آخر منافس له.

على أي حال، رفعت شركتا إنترميون وآبفي دعوى قضائية على الوكالة الأوروبية للأدوية مُطالِبةً إياها بالتوقف عن إتاحة تقارير دراساتٍ إكلينيكية بخصوص أدويتهما. وصدر حكم مؤقت من المحكمة العامة للاتحاد الأوروبي، يُجبِر الوكالة على التوقف عن

ذلك. وعلى الرغم من أن الوكالة وعدت في البداية بأنها ستظل على استعدادٍ للقتال، وشجعت الناس على الاستمرار في تقديم تلك التقارير، فإن الإشعار القضائي الذي تلقَّيناه في حملة AllTrials كان واضحًا: سيكون من المستحيل أن تتيح الوكالة أي معلوماتٍ إضافية في ظل وجود حُكم المحكمة الحالي. في غضون شهرٍ رُفض أول طلب لمؤسسة كوكرين لتقرير دراسةٍ إكلينيكية. وأصبح من الواضح الآن أن هذه واحدة من أهم الخطوات التي تعود بنا إلى الوراء في معركة الشفافية؛ فبعد أن أتيحت تقارير الدراسات الإكلينيكية لفترةٍ قصيرة من الوقت، أصبحت الآن مُخبَّأة وراء المتاريس. وهذا أمر خطير للغاية؛ لأننا نعرف الآن — ليس فقط من العمل الذي أُجري على عقَّار التاميفلو، ولكن أيضًا من أعمالٍ أخرى نُشرت هذا العام على مجموعةٍ من التجارِب الخاصة بعقَّار الجابابنتين[2] — أن تقارير التجارِب المختصرة التي تُنشر في الدوريات الأكاديمية يمكن أن تكون غير كاملةٍ أو مضللةً فيما يتعلق بنقاط الضعف المنهجية في تصميم الدراسات. والصناعات الثرية تؤْثر ادِّعاء أنها تسعى للوضوح في القانون، من خلال رفع دعاوى قضائية ضخمة ومُكلِّفة مثل هذه الدعوى. وسوف تستغرق الدعوى سنواتٍ عديدةً لكي تَمرَّ عبْر النظام القضائي، وفي هذا الوقت سوف يتخلف الطب على نحوٍ خطير.

على الرغم من الدور المحوري لتلك الدعوى الخاصة بشركتَي إنترميون وآبفي في الدلالة على مدى تعقيد هذا المجال، فإنها لم تَنلْ تقريبًا أي تغطيةٍ إعلامية. ودعم كلٌّ من اتحاد الشركات الأمريكية العاملة في مجال البحوث والصناعات الدوائية والاتحاد الأوروبي للصناعات والجمعيات الدوائية الشركتين في دعواهما، وفي الوقت نفسه ظلا يُظهران تأييدهما للشفافية. في الوقت نفسه، على الرغم من مجاهرة اتحاد الصناعات الدوائية البريطانية بتأييد الشفافية من حيث المبدأ، فقد شن حملةً قاسية ضد حملة AllTrials، ووصفها، رسميًّا وعلانيةً، بأنها «حملة دعائية» (وهذا رد فعل غريب لحملة تؤيدها أكثر من مائة مجموعةٍ من مجموعات دعم المرضى، وتُمثِّل أكثر من مليون شخص، هم أنفسهم الأشخاص الذين يشاركون في التجارِب).

ثم في يوليو عام ٢٠١٣، سُرِّبَ مستند غير عادي؛ كان المستند عبارة عن مُذكرة داخلية خاصة بالجهتين السابقتين، مُرسَلة إلى رؤساء شركات الأدوية الكبرى حول العالم، وتحدد استراتيجياتهما حول الشفافية.[3] وتحت عنوان «الضغط»، ناقشت المذكرة خطة لـ«حشد مجموعات دعم المرضى للإعراب عن قلقهم بشأن خطورة إعادة الاستخدام غير العلمي للبيانات على الصحة العامة». ولعل الكثير من الناس سيجدون فكرة استخدام

مجموعات دعم المرضى كأدوات ضغطٍ ضد الشفافية فكرةً مثيرة للاشمئزاز. وقد صُدم الكثير من مجموعات دعم المرضى — ومنها منتدى المرضى الأوروبيين والائتلاف الأوروبي لمرضى السرطان والكثير من الجمعيات الخيرية التي تدعم مرضى الإيدز — من هذه الفكرة، وأصدروا بياناتٍ واضحةً تؤكد دعمهم لإتاحة المعلومات.[4] وسيكون من المثير أن ننتظر لنرى أي مجموعات دعم المرضى التي ستعترض على زيادة الشفافية — إذا كانت هناك مجموعات ستعترض — في غضون السنة القادمة.

خلال كل هذه الفترة، استمرت الأدلة على حجم المشكلة في التزايد؛ فأحدثُ ورقة بحثية، وهي تعود ليوليو عام ٢٠١٣، تعقبت ٨٩٠٧ تجارب مُسجَّلة على موقع clinicaltrials.gov على مدار ثلاث سنوات، ولم يستطع الباحثون العثور على أي أثرٍ لنتائج أكثر من نصف هذه التجارِب.[5] وهذه دراسة ضخمة، بل هي من أضخم الدراسات التي أُجريت حتى الآن في هذا الشأن. وثَمَّةَ مجموعة أخرى من الباحثين تعقَّبوا مئات التجارِب التي أُجريت على مرضى السرطان والمسجلة في موقع clinicaltrials.gov، ووجدوا أن واحدةً من كل خمس تجارب أُتيحت نتائجها في غضون اثني عشر شهرًا من إجرائها، ونصفها فقط في غضون ثلاث سنوات. وأجرت دورية «بي إم جيه» استقصاءً لمعرفة ما يحدث عندما يحاول الباحثون في مؤسسة كوكرين الحصول على بياناتٍ غير منشورةٍ من القائمين بالتجارِب، ووجدوا أن نصف طلباتهم تُقابَل بالرفض.[6] وكان مُصنِّعو الأدوية هم الأقلَّ تعاونًا؛ إذ تُواجَه الطلبات بالتأخير لفتراتٍ أطول وعقباتٍ أكثر وعددٍ أكبر من طلبات المتابعة، وفي النهاية تُثمر عن بياناتٍ أقل. في أكتوبر عام ٢٠١٢، نشر معهد جودة وفاعلية الرعاية الصحية — وهو الجهة المناظرة للمعهد الوطني للصحة والتميُّز الإكلينيكي في ألمانيا — ورقةً بحثية تصف كيف رفض مُصنِّع عقَّار الإكسوبيرا (الإنسولين المستنشق) مشاركة تقارير الدراسة الإكلينيكية.[7] وفي الأسبوع نفسه، تطرقت مقالة افتتاحية في دورية «نيو إنجلاند جورنال أوف مديسين» إلى الموضوع نفسه قائلة: «وجود الكثير من حالات إخفاء البيانات يُعَد مشكلةً خطيرة تُقوِّض المصداقية العلمية للاستنتاجات السببية الناتجة عن التجارِب الإكلينيكية.»[8] وما زالت الأدلة على المشاكل المثارة في ازدياد؛ ففي أبريل أجرت دورية «بي إل أو إس وان» بحثًا يُبيِّن أن ما لا يزيد عن ثلث مراجعي الدوريات الأكاديمية يهتمون بالتحقُّق مما إذا كانت التجارِب مُسجَّلة على نحوٍ سليم عند اتخاذ قرارٍ بنشرها أم لا.[9]

وفي الوقت نفسه، حاولَت الصناعة باستماتةٍ أن تُقوِّض هذه النتائج؛ فقد شُكك في البيانات الخاصة بالامتثال لقانون التعديلات التابع لهيئة الغذاء والدواء الخاص بنشر النتائج على موقع clinicaltrials.gov (حيث لم يتمكن سوى ٢٢ بالمائة من التجارِب من القيام بذلك)، بأسلوبٍ غريب جعَل الحاجة لإجراء مراقبةٍ عامة بسيطة وروتينية من قِبل الهيئة أوضحَ من ذي قبل. الشيء المعرقِل هو أن الشركات تستطيع المطالبة بمدِّ الفترة أو تُجادِل أن تجربتها تحديدًا يجب إعفاؤها من رفع تقرير بالنتائج من الأساس. وتتم هذه المناقشات سرًّا، وقد ضغطت الصناعة من أجل عدم الإعلان عن مثل هذه الأمور على موقع clinicaltrials.gov؛ لذلك أصبح من المستحيل أن تعرف السبب وراء عدم رفع تقرير نتائج تجرِبةٍ ما. ونتج عن هذا النظام المختل بلا شكٍّ فوضى وتَعارُض، بدلًا من الوضوح والبساطة اللذين كان من الواجب وجودهما. في إحدى المقابلات، أخبرت هيئة الغذاء والدواء مجلة «نيتشر» أن نسبة الـ ٢٢ بالمائة نسبة خاطئة، وأنها تلاحق خمس عشرة حالةً فقط من النتائج التي تأخر نشرها؛ وهذه نسبة ضئيلة. بعد ذلك طالبت «نيتشر» معاهد الصحة الوطنية، وهي وكالة البحث التابعة للحكومة الأمريكية، بإجراء تدقيقٍ غير رسمي، ووجد هذا التدقيق أن الصناعة تمتثل للقانون بنسبة ٥٠ بالمائة (وكانت النتيجة ربما أسوأ بالنسبة إلى معاهد الصحة الوطنية؛ فقد وجدت أنها لا تُبلغ بنتائج أكثر من تجرِبةٍ من كل خمس تجارب تُجريها هي نفسها). في الوقت نفسه قَدَّرتْ بعض بيانات هيئة الغذاء والدواء الداخلية التي وُزعت على العاملين بالصناعة نسبة الامتثال في هذه الفترة بـ ٦٥ بالمائة. تُلوِّح الصناعة بهذا الرقم وكأنها قد حقَّقتْ نصرًا مؤزَّرًا، ولكن نسبة ٦٥ بالمائة ما زالت نسبةً ضئيلة جدًّا، بالإضافة إلى أنها أتت من تدقيقٍ سِري لم يُنشر أو يُناقَش علنًا على الإطلاق، ولم يُتَح إلا في صورة بيانات، دون معرفة المناهج المستخدَمة، ودون مشاركة البيانات، وذلك من المؤسسة نفسها التي ادَّعت أن خمس عشرة تجرِبة فقط في المجمل هي التي خرقت القانون. إلى جانب هذه الفوضى، كان تدقيق برايل، الذي نُشر في دورية «بي إم جيه»، واضحًا تمامًا فيما يتعلق بالمناهج التي استخدمها. والأكثر من ذلك، أن مجموعة البيانات الكاملة الخاصة به — وهي ملفات ضخمة تُدرِج كل التجارِب التي راجعها، وكل قرار فردي أخذه بخصوص الامتثال — قابلة للتنزيل مجانًا لأي شخصٍ يرغب في الاطِّلاع عليها.[10] بينما من الوارد أن يكون هناك عيوب في كل الدراسات، فإن هذا التدقيق هو الوحيد الذي تستطيع مشاهدة عيوبه بنفسك، وتستطيع مناقشتها.

لكن رد الفعل لم يكن دائمًا الإنكارَ والتعتيم؛ فهناك بعض الشركات التي اختارت سبيلًا آخر أكثر إثارةً للإعجاب، إلى جانب شركة جلاكسو سميث كلاين، ومن هنا ينبع الأمل. قالت شركة روش إنها سوف تبحث مسألة مشاركة تقارير الدراسات الإكلينيكية، رغم أن الآلية ليست واضحةً حتى الآن، وأنها شعرت بعدم القدرة على الانضمام إلى شركة جلاكسو سميث كلاين في الدعوة النشطة للشفافية عبر الصناعة من خلال الاشتراك في حملة AllTrials. أتمنَّى أن تُغيِّر رأيها، وأتمنى أن تساعدوها في ذلك.

ذهب آخرون إلى أبعدَ من ذلك؛ فشاركت شركة ميدترونيك الأمريكية البياناتِ الفرديةَ للمرضى — عن علاج تحسين نتائج جراحات العمود الفقري الذي ابتكرته — مع مجموعةٍ من الباحثين من جامعة ييل بنُبل شديد؛ إذ إن النتائج تُبيِّن أن المنتج ليس له إلا فوائد محدودة للغاية؛[11] فهل كان هذا بمنزلة تَصرفٍ انتحاري من جانب الشركة؟ لست على يقينٍ من ذلك. لقد كنت دائمًا أؤيد وجود تشريعٍ واحد بسيط وواضح تلتزم بموجِبه جميع الشركات بمشاركة النتائج كافةً، وتتنافس على ملعبٍ مُستوٍ من المعايير الأخلاقية العالية. وما زلت أُومِن بأن هذا هو الوضع الأمثل، ولكنني الآن أستطيع أن أقول إن التنوُّع الموجود في السوق، فيما يتعلق بالشفافية، يمكن أن يخلق حافزًا ماليًّا للشركات لكي تفعل الصواب. ومن السهل أن تفهم السبب، إذا اطَّلعتَ على مثالٍ واحد.

فلْنتخيلْ وجود علاجَين للخَرف المبكر، ابتكرتهما شركتان مختلفتان، وكلاهما له الفوائد نفسها. هذا آخر تفسير رياضي في الكتاب. لِنفترضْ مثلًا أن فرص ثبات حالتك دون تدهور تزيد بنسبة ٣٥ بالمائة بالضبط إذا تناولت أيًّا من هذين الدواءين مقارنةً بقرص علاجٍ وهمي. لكن بعد ذلك، لِنفترضْ أن أحد هذين الدواءين من صُنع شركةٍ لها سِجل مثبت من الشفافية؛ فهي لا تعلن عن نتائجَ صحيحةٍ فحسب، بل ترفع تقارير الدراسات الإكلينيكية الخاصة بكل التجارِب التي تُجريها كاملةً (نحن نتخيل أن يحدث هذا في عام ٢٠١٦ أو بعده)؛ كما أنها وفت بوعودها بشأن مشاركة البيانات مع باحثين خارجيين. في الوقت نفسه، كان الدواء الآخر من صُنع شركةٍ يسخر موظفوها دائمًا من فكرة أن «تتجرأ» حتى وتطلب من الشركة مشاركة كل نتائج التجارِب، كما أنها تشارك في الحِيَل القذرة التي تفعلها الصناعة لتحقير مثل هذه المطالب، وترفع دعاوى قضائية وتضغط على المراقبين والحكومات لتُحجم عن مشاركة معلومات التجارِب، وهكذا.

في هذه الحالة، أيَّ الدواءين ستأخذ؟ تذكَّر أن كليهما له الفوائد نفسها بالأرقام؛ كلاهما يرفع فرص ثبات حالتك بنسبة ٣٥ بالمائة بالضبط. لكن هل هذان الرقمان

متطابقان بالفعل؟ نحن نعلم أن هناك معدلًا كبيرًا للتجارب المخفية، ويمكننا أن نفترض أن هذا المعدل ينطبق على كل التجارِب، بصرف النظر عن الجهة التي أجرتْها. ونحن نعرف أنه إجمالًا، يؤدِّي إخفاء النتائج، إلى المبالغة في تقدير فوائد الأدوية. وليس ثَمَّةَ وسيلة للتأكد من أن الشركات نفسها التي تضغط وتنتقد وترفع دعاوى قضائية وتشنُّ حملاتٍ، قد خبَّأت أي نتائج لا تُرضيها. ولكن إجمالًا، إذا كنا نؤْثر عدم المجازفة، وكانت جميع العوامل الأخرى متساوية، فهل ستريد حقًّا أن تتعاطى دواءً من صُنع مثل هذه الشركة، بدلًا من دواءٍ آخر لم تُحِط به مثل هذه المخاوف؟

أنا أعرف أيَّ الدواءين سأختار.

لكن، حقيقةً، لن تنصلح هذه الحال إلا بك؛ فبعد سنواتٍ من التقدُّم البطيء بشدةٍ في مسألة التجارِب المخفية، بدأ اتساع نطاق الاهتمام العام في دفع عجلة التقدُّم للأمام. وبالنسبة إليَّ تُعَد حملات تشويه السُّمعة التي تُشنُّ على الأشخاص الذين يَجرءون على مشاركة هذه المشكلة مع الناس دليلًا واضحًا على أن إشراك الناس هو أقوى سلاح يمكن الاستعانة به. وبالفعل يُعَد التقدُّم الملحوظ الذي أحدثتْه مجموعات دعم المرضى مُثْلِجًا للصدر. ولكن وضع هذه القضية على أجندة السياسيين وحلها جذريًّا لن يتأتى إلا من خلال تشكيل جبهةٍ موحَّدة وشنِّ حملةٍ جماهيرية ضخمة؛ لذا أرجو أن تنضم إلى حملة AllTrials. وإذا كنت عضوًا في هيئةٍ مهنية أو مجموعةٍ لدعم المرضى أو جامعةٍ أو شركة، فادْعُهم إلى أن يفعلوا الشيء نفسه. وإذا ساورهم الشك فيما يتعلق بأي أمر، فأقنعهم بالتواصل معنا، من خلال موقع alltrials.net، وسوف نتحدَّث إليهم.

هناك أحداث كثيرة تقع الآن في هذه اللحظة؛ تحقيقات تُثار في بلدانٍ متعددة، وتشريعات تُوضع في أوروبا، وحشد للرأي العام، وسيل من نتائج الأبحاث الجديدة، وتحوُّلات ثقافية في الجهات الرقابية، وأشخاص متفردون ينتمون إلى الصناعة ويرغبون في ريادة اتجاهٍ جديد، وغير ذلك من الأحداث. ولكن كل هذا كان يحدث من قبلُ دون أن يُثمر عن أي نجاح. والنافذة لن تُفتَح إلا لوقتٍ قصير، وهناك الكثير والكثير من الأشخاص الذين سيصارعون من أجل إغلاقها. فمن أجل صالح المرضى وسُمعة الطب وصناعة الأدوية، لدينا الآن فرصة جديدة نُحقِّق من خلالها تغييرًا حقيقيًّا، وأتمنَّى أن تساعدونا على اقتناصها.

هوامش

⋆ في دورية «بي إم جيه»، ولْنضربْ فقط ثلاثة أمثلةٍ من الشهور القليلة الماضية، يمكنك قراءة مقال افتتاحي حول جرائم الشركات في صناعة الأدوية؛[12] أو مقال تحليلي طويل بقلم بروفيسور بارز في مرض السكر عما إذا كانت دراسات عديدة عن الإنسولين تستهدف «التسويق» بدلًا من البحث؛[13] أو ورقة بحثية ترى أننا نحث الشركات على نحوٍ خاطئ على تطوير أدويةٍ جديدة لها القليل من الفوائد الجديدة؛[14] وهكذا.

إلى جانب تحليل هذه المشاكل الذي يتوقعه المرء بطبيعة الحال — كوْن هذه المشاكل كلها ما زالت قائمة — يوجد أيضًا تدفُّق منتظم من النتائج الجديدة، التي تُبيِّن كيف ولماذا تُعَد هذه المشاكل كلها مشاكل ضخمة.

شهد شهر مارس من عام ٢٠١٣ تجميعًا ممتازًا للأضرار التي يتعرَّض لها المرضى بسبب الاعتماد الزائد على النتائج الإكلينيكية البديلة — بدلًا من الواقعية، مثل الموت — في الأبحاث الإكلينيكية (ربما تتذكَّر ذلك من الفصل الثالث).[15] تستمر مناقشة مشكلة التجارِب التي تقارن الأدوية الجديدة بالعلاجات البائسة الموجودة، من أجل الحصول على نتائجَ مثيرةٍ للإعجاب، وذلك على نطاقٍ واسع، سواءٌ من قِبل الأكاديميين على الإنترنت[16] أو في الأدبيات الأكاديمية.[17] وهذه الممارسة مهمة؛ فهي تنشئ دليلًا غير قوي، ولكنها أيضًا تُعرِّض المشاركين في التجارِب لأضرارٍ غير ضرورية. كان أحد المقالات الافتتاحية، المصاحبة لبحثٍ آخَر بصدد هذا الموضوع، واضحًا: «في ستٍّ وخمسين تجرِبةً من ثلاثٍ وستين تجرِبةً تضم مرضى يعانون من التهاب مفاصل روماتويدي نشط جدًّا، أُخفيت العلاجات التي يَحتمِل أن تكون مفيدةً عن ٩٢٢٤ مريضًا من إجمالي ١٣٠٩٥ مريضًا اختِيروا عشوائيًّا ليكونوا ضمن المجموعات الضابطة. لماذا؟ لأن الأدوية الوهمية أو العلاجات المعروف كونها غير فعَّالة كانت مستخدَمة كضوابط.» كان عنوان هذا المقال الافتتاحي مباشرًا للغاية حول تأثير ذلك على رعاية المرضى: «الدماء في أيدينا: أضرار أدوات المقارنة غير الملائمة». كان ردُّ اتحاد الصناعات الدوائية البريطانية على هذه الورقة البحثية هو أنه قال إن الصناعة تخضع لقوانينَ تنظيميةٍ ورقابية جيدة جدًّا.[18] واستمر الآخرون، رحمةً بنا، في إقامة حوارٍ مستنيرٍ حول العيوب القابلة للحل في تصميم وتحليل التجارِب الإكلينيكية.

ما زالت مشكلة اختبار الأدوية في تجارب صغيرة قصيرة المدة مستمرة كما هي. وتُقدِّم ورقة بحثية نُشرت في دورية «بي إل أو إس مديسين» في مارس عام ٢٠١٣ أرقامًا مثبتة في هذا الصدد. من عيِّنة مُمثِّلة تتكوَّن من مائتَي دواءٍ مُعتمَد حديثًا، تمت دراسة

كل دواءٍ منها في المتوسط على ١٧٠٨ أشخاص فقط قبل اعتماده؛ وعجز واحد من كل خمسة أدويةٍ عند الاستخدام لفترةٍ طويلة عن الوفاء بتوصيات الإرشادات ذات الصلة.[19] وتُعَد هذه الإرشادات، كي نكون واضحين، ضعيفةً في حد ذاتها؛ إذ لا توصي إلا بأن تَحدُث متابعة لثلاثِمائة شخصٍ يتعاطَون الدواء لأكثر من ستة أشهر؛ ومن الواضح أن هذا الشرط غير ملائمٍ لإثبات فاعلية الدواء من حيث نتائجه على المدى البعيد.

إلى جانب الدراسات الصغيرة جدًّا، تستمر معاناة المرضى أيضًا ببساطةٍ نتيجةَ عدم إجراء الأبحاث. تُوضِّح ورقة بحثية نُشرت في أغسطس عام ٢٠١٣، في وقت طباعة هذا القسم، أنه بالنسبة إلى نصف كل التوصيات الموجودة في الإرشادات الكبرى الحالية لأمراض القلب، لا يتجاوز مستوى الأدلة «المستوى ج».[20] وهذا مستوًى منخفض بدرجةٍ هائلة بالنسبة إلى واحدٍ من أهم التخصصات في الطب.

في يوليو عام ٢٠١٣ كتب الفريق الذي يدير موقع ClinicalTrials.gov مقالةً افتتاحية مؤثِّرة في دورية «آنالز» حول الضرر الناجم عن المشكلة المستمرة المتمثلة في تبديل التجارِب لنتائجها الإكلينيكية الأساسية.[21] فحصتْ ورقة بحثية صدرت في الشهر السابق التجارِب التي أُجريت على الجراحة، ووجدت أن نصف التجارِب لم تكن مسجلةً قبل أن تبدأ، في حين أن نصف كل نتائجها الإكلينيكية الأساسية إما حدث تبديل فيها أو حذف أو تغيير.[22]

جدير بالذكر أن هذه الأوراق البحثية لم تَلقَ أي انتباهٍ أو تركيزٍ من جانب وسائل الإعلام، ويُبيِّن هذا سببًا واحدًا واضحًا لبقاء هذه المشاكل دون حل. يُمنح جهد واهتمام كبيران لكتابة مقالاتٍ صحفية تتحدَّث عن «جَرَّاح فاسد» واحد، ولكن مما لا شك فيه أن تهاوننا مع البيانات المعيبة — التي تُقوِّض في الخفاء جودة عملية اتخاذ القرار الإكلينيكي في العالَم بأسره — يؤدِّي بنسبة أكبر بكثير إلى المعاناة والموت اللذين يمكن تجنُّبهما مقارنةً بجريمة أي فردٍ مهما كان. ولا تحصل مناقشة هذه المشكلة إلا على اهتمامٍ قليل من جانب وسائل الإعلام؛ لأنها تتطلب معرفةً سابقة بخلفية موضوع كيفية إنشاء الأدلة واستخدامها، كما أن إثارة غضب الجماهير حيال هذا الموضوع تتطلب وقتًا أطول وخيالًا أعمق بكثيرٍ من «جَرَّاح فاسد يؤذي مريضًا».

استمرت الأبحاث عن النشر المتحيز للأدلة من خلال التسويق، بصرف النظر عن إنكار الصناعة غير القابل للتصديق لهذا الأمر. ووجد بحث أُجري في مايو عام ٢٠١٣

— وهو بالصدفة موجود على مكتبي الآن — أن ٣٤ بالمائة من كل إعلانات صناعة الأدوية في السويد خالفت قواعد الممارسة الاختيارية الخاصة بالدولة.[23]

في أبريل عام ٢٠١٣ نُشرت ورقة بحثية في دورية «جورنال أوف جنرال إنترنال مديسين» حول استقصاءٍ شارك فيه ٢٥٥ طبيبًا، من أربعة بلاد مختلفة، يصف ١٦٩٢ زيارة من قِبل مندوبي شركات أدوية.[24] أقل من ٢ بالمائة من الزيارات أعطت «أقل قدرٍ ملائم من معلومات الأمان»، وفي ٦ بالمائة فقط من الزيارات أتى مندوبو شركات الأدوية على ذِكر أحداثٍ سلبية خطيرة نجمت عن تعاطي الأدوية، رغم أن ٤٥ بالمائة من العمليات الترويجية كانت لأدويةٍ تحتوي على «مربعات تحذير» في نشرتها الداخلية. وفي الشهر نفسه، هوجم الرئيس الأمريكي باراك أوباما على مبادرة «الوصف الأكاديمي» الخاصة به في الولايات المتحدة الأمريكية. وهذا مشروع جديد، مصمم ليسير بالتوازي مع نظام «مندوبي شركات الأدوية» (الذي يُطلق عليه «الوصف» في الولايات المتحدة)؛ إذ يزور استشاريون إكلينيكيون الأطباءَ والممرضاتِ والصيادلةَ لتقديم ملخصاتٍ غير متحيزة للأدلة فيما يتعلق بأفضل العلاجات. وقد قال رئيس مجلس إدارة شركة فايزر إيان ريد — دون أي لمحة سخرية — إن مشروع «الوصف الأكاديمي» مضيعة للمال العام؛ لأن الحكومة لديها «تضارب مصالح» عندما تُقدِّم أدلة للأطباء.[25]

بالمثل، ما زالت حكايات وقضايا المُبلغين عن الرشاوى والتسويق العدواني مستمرةً بإيقاعها المعتاد.[26] وقد وجدتْ ورقة بحثية في مايو عام ٢٠١٣ أن أقل من ٦ بالمائة من دوريات الطب الحيوي لديها إجراءات مُصمَّمة لاكتشاف الكتابة الخفية والاستجابة لها.[27] إذا قرأت المقال الافتتاحي المصاحب لهذه الورقة — رغم أنه غير متاحٍ الاطلاع عليه مجانًا، وهو الأمر الذي يَحُول دون المناقشة العامة لجميع العلوم — فستجد كل المناقشات المذكورة في هذا الكتاب.[28] وليس السبب في هذا أن أحدًا نقل عن أحد؛ وإنما السبب هو أن هذه الموضوعات من الموضوعات الأساسية السائدة التي تُناقَش روتينيًّا في الأبحاث غير المتاحة مجانًا.

تضمَّنت دورية «جورنال أوف مديكال إثيكس» وصفًا رائعًا في يونيو عام ٢٠١٣ لسلسلة محاضرات في كلية طب مدعومة من الصناعة حول وصف دواء أفيوني لتسكين الألم، لها محتوًى مريب، وتضارُب مصالح غير مُعلَن عنه، وما إلى ذلك. ولم تتوقف تلك المحاضرات إلا بعد اعتراض أفرادٍ من الكلية.[29] وعلى المسئولين الكبار في المؤسسات الطبية أن يتذكروا أن هذا النوع من التصرفات الذي يقوم به الموظفون الصغار، يتسم بالمجازفة والشجاعة ويعود بالفائدة على المرضى.

في يونيو عام ٢٠١٣ ظهرت مقالة متميزة في دورية «جيه إيه إم إيه إنترنال مديسين» بقلم أحد المُبلغين عن مخالفات الصناعة، الذي تورط هو نفسه في عملية «المتاجرة بالمرض»، ليس فقط في الأدبيات الأكاديمية، ولكن أيضًا بنحوٍ مباشر للجمهور، من خلال الكتابة في مجلات المستهلكين اليومية الموجودة بالمتاجر الكبرى:

> مستوى التستوستيرون المنخفض أو قصور الغُدد التناسلية، من الأمراض المثيرة لاهتمام الناس في هذه الآونة. وقد تضاعفت مبيعات العلاج ببدائل التستوستيرون للتعامل مع انخفاض مستوى التستوستيرون منذ عام ٢٠٠٦، ومن المتوقَّع أن تزيد ثلاثة أضعاف لتصبح ٥ مليارات دولار بحلول عام ٢٠١٧، وَفقًا لتوقُّعات شركة جلوبال إندستري آناليستس. وتحتاج زيادة المبيعات بهذا الشكل إلى جهد تسويقي كبير من أجل اعتبار انخفاض مستوى التستوستيرون مرضًا ينبغي علاجه ببدائل التستوستيرون. وأنا على درايةٍ بذلك لأنني — بوصفي كاتبًا طبيًّا محترفًا — ساعدت في صياغة هذه الرسالة بحرفيةٍ لِبثِّها في نطاقٍ واسع من الوسائط لتوصيلها إلى الأطباء والمستهلكين على حدٍّ سواء.

إن تحديات وضع قواعد تنظيمية ورقابية للتجارب في العالم النامي ما زالت قيد المناقشة على نطاقٍ واسع، ولكن ليس في المملكة المتحدة. في يوليو عام ٢٠١٣، كتبتْ جريدة «إكونوميك تايمز» الهندية (لعلك لم تسمع بها من قبل، ولكنها جريدة يقرؤها ٨٠٠ ألف شخص) تقول: «يشارك الكثير من الهنود البائسين الفقراء دون أن يدروا في تجاربَ إكلينيكيةٍ على أدويةٍ لصالح شركات الأدوية الهندية والمتعددة الجنسيات التي تعهد إلى مؤسسات أبحاث غير خاضعة للرقابة بإجراء التجارِب.»[30]

بإمكاني أن أستمر إلى ما لا نهاية. إن مجرد أن يقترح اتحاد الصناعات الدوائية البريطانية أن هذه المشكلات عتيقة، وأنها حُلت منذ زمن بعيد؛ أمر سخيف، ولكنه في الوقت نفسه أمر خطير. إن علينا أن نعترف بأن هذه المشاكل موجودة، لكي نعمل على حلها — جماعاتٍ أو فُرادى.

مسرد المصطلحات

اتحاد الصناعات الدوائية البريطانية: هو الاتحاد المهني الممثِّل للشركات العاملة في مجال الدواء في بريطانيا.

إرشادات الممارسة الإكلينيكية الجيدة: هي الإرشادات الأخلاقية والعلمية الصادرة عن المؤتمر الدولي للمواءمة، والمتعلقة بتصميم التجارِب التي يشارك فيها بشر وإجرائها وتسجيلها ونشر نتائجها.

استخدام غير مُرخَّص لدواء: يسمح مراقب الأدوية بأن يُطرح عقَّار ما في سوق الدواء، شريطة ألا يُستخدم إلا في حالةٍ طبية معينة. ويمكن أن يستخدم الأطباء ذلك العقَّار لعلاج مشكلاتٍ طبية أخرى إذا شاءوا، ولكن ذلك الاستخدام يُعَد «استخدامًا غير مرخص».

التعليم الطبي المستمر: هو شكل من أشكال التعليم يساعد العاملين في المجال الطبي على الحفاظ على مهاراتهم وتعلُّم كل ما هو جديد في مجالهم.

الدليل الوطني البريطاني: هو المرجع القياسي لوصف العقاقير في بريطانيا.

العقَّار البديل أو المكافئ: حينما يُبتكر أحد العقاقير لأول مرة، تمتلكه الشركة التي ابتكرتْه، ولا يُسمح لأحدٍ آخر أن يُصنِّعه ويبيعه. وعادة ما يبقى العقَّار مُسجَّلًا باسم صاحبه الأصلي وحده لمدة ثمانية عشر عامًا بعد تسجيله لأول مرة، ولحوالي عشرة أعوام بعد طرحه في سوق الدواء، وبعد ذلك تستطيع أي شركةٍ أن تصنع نسخةً منه، كما حدث لعقاقيرَ كثيرةٍ قديمة مثل الأسبرين أو الباراسيتامول. وحينما يتم هذا، لا تستطيع أن تُحقِّق أي شركةٍ أرباحًا كبيرة من بيعه.

اللجنة الدولية لمحرري الدوريات الطبية: هي مجموعة من المحررين من أكثر الدوريات الطبية تأثيرًا في العالم، وتجتمع سنويًّا لوضع توصياتٍ فيما يتعلق بعمل تلك الدوريات.

المجلس الطبي العام: هو الجهة المعنية بتسجيل الأطباء ومنحهم رخصة لممارسة الطب في المملكة المتحدة.

المؤتمر الدولي للمواءمة: هو المشروع الذي نتج عنه «إرشادات الممارسة الإكلينيكية الجيدة».

النتيجة الإكلينيكية البديلة: إن المشكلات الواقعية هي ما نحتاج حقًّا لأنْ نعالجها باستخدام الأدوية، ومن أمثلتها الموت والنوبات القلبية والسكتات الدماغية. والنتيجة البديلة هي شيء يكون من السهل أكثر أن نقيسه، مثل ضغط الدم أو مستويات الكولسترول، وأن نأمل أن يكون ممثلًا لتلك المشكلات الواقعية. لكنها كثيرًا ما لا تتمتع بالكفاءة التي نظنها فيها في التنبؤ بالمشكلات الواقعية.

الهيئة المعنية بقواعد الممارسة الخاصة بالأدوية الموصوفة: هي الجهة التي تُشرف على قواعد الرقابة الذاتية الخاصة باتحاد الصناعات الدوائية البريطانية.

الوكالة الأوروبية للأدوية: هي الهيئة القائمة على رقابة العقاقير في أوروبا.

انتهاء فترة براءة الاختراع: يوصف العقَّار بأنه انتهت فترة براءة الاختراع الخاصة به عندما يكون متاحًا لأي شركةٍ تصنيعه (انظر العقَّار البديل/المكافئ).

تحيُّز النشر: الظاهرة التي بمقتضاها لا تُنشر التجارِب التي تُعَد نتائجها سلبيةً أو غير مثيرةٍ للاهتمام.

تقرير الدراسة الإكلينيكية: هو مستند يُعطي تفاصيل أكثر عن الطرق البحثية والنتائج الخاصة بتجرِبةٍ ما.

دورية «جيه إيه إم إيه»: هي الدورية التي تُصدِرها الجمعية الطبية الأمريكية.

دورية «نيو إنجلاند جورنال أوف مديسين»: هي دورية طبية أسبوعية تنشرها جمعية ماساتشوستس الطبية، وهي تُعَد واحدةً من أعرق الدوريات الطبية.

رائد رأي مؤثر: هو طبيب كبير أو ذو شخصية جذابة يستطيع التأثير على زملائه.

مثبطات استرداد السيروتونين الانتقائية: هي فئة من الأدوية تُستخدم عادةً كمضادات اكتئابٍ في علاج الاكتئاب، واضطرابات القلق، وبعض اضطرابات الشخصية.

مجلس اعتماد التعليم الطبي المستمر: هو الجهة المنوط بها وضع معايير وتفعيلها فيما يتعلق بالتعليم الطبي المستمر في الولايات المتحدة الأمريكية، إلى جانب الإشراف على الشركات العاملة في هذا المجال.

هيئة الغذاء والدواء: هي الجهة القائمة على رقابة العقاقير في الولايات المتحدة.

وكالة تنظيم الأدوية ومنتجات الرعاية الصحية: هي وكالة تنفيذية تابعة لوزارة الصحة البريطانية مسئولة عن التأكُّد من أن الأدوية ومنتجات الرعاية الصحية فعَّالة وآمنة.

شكر وتقدير وقراءات إضافية ونبذة عن الأخطاء

لقد تعلمتُ وصُحِّحتْ أفكاري وقُيِّم عملي، ودُعمتُ وسُلِّيت وشُجِّعت، ووُجهت على يد عددٍ كبير جدًّا من الأشخاص، منهم جون كينج، وليز بارات، وستيف رولز، ومارك بيلكينجتون، وشاليني سينج، وأليكس لوماس، وليام سميث، وجوسي لونج، وإيان روبرتس، وتيم مينشين، وإيان سامبل، وكارل هنيجان، وريتشارد ليمان، ودارا أوبريان، وبول جلاشيو، وهيلدا باستيان، وسايمون ويسلي، وسيسلي مارستون، وأرشي كوكرين، وويليام لي، وبرايان كوكس، وسريرام راماجوبالان، وهند خليفة، ومارتن ماكي، وكوري دوكتورو، وإيفان هاريس، ومور جراي، وأماندا بيرلز، وروب مانويل، وتوبياس سارجنت، وآنا باول-سميث، وتجيرد فان ستا، وروبين إنس، ورودي مانسفيلد، ورامي تزابار، وفيل بيكر، وجورج ديفي-سميث، وديفيد بيسكوفيتز، وشارلوت واتبوت-أوبريان، وباتريك ماثيوس، وجايلز ويكلي، وكلير جيرادا، وأندي لويس، وسوزي وايتويل، وهاري متكالف، وجيمبي، وديفيد كوهون، ولويز بيرتون، وسايمون سينج، وفون بيل، وريتشارد بيتو، ولويز كرو، وجوليان بيتو، ونيك ميلر، وروب ألدريدج، وميلي مارستون، وتوم شتاينبرج، ومايك جاي، وأمبر ماركس، وريج، وأمي، وأبي، وجوش، وراف، وألي، ولو. كما أنني أدين بالكثير لبات كافانا، وروزماري سكولار، ولارا هيوز-يانج، وزو روس، وبالأخص لسارة بالارد الرائعة. وأشكر أيضًا روبرت ليسي لقيامه بمهمة تحرير آخر كتابين لي، وكذلك لويز هينز لدعمها لي.

ثَمَّةَ أدوات استعنتُ بها لتحسين هذا الكتاب، ولا سيما زوتيرو، وسكريفنر، وإفرنوت، وريدإتليتر، وإنترفالتايمر، وريبليجو. أما أنتيسوشال فهو برنامج يُعطِّل تويتر وجي ميل

على جهاز الكمبيوتر الخاص بك أثناء العمل؛ وأنا أنصح به بشدة. في السنوات الأخيرة كان لديَّ وظائف نهارية مُدعَّمة من المعهد الوطني لبحوث الصحة، وشركة سكوت تراست، وصندوق ويلكم، وكلية نافيلد، وجامعة أكسفورد، وهيئة الخدمات الصحية الوطنية، ومنحة دراسية من برنامج اقتصاديات الأعمال التابع لجامعة أكسفورد.

القراء ذوو أهمية بالغة، والكثير منهم تفاعلوا مع الأفكار الواردة في الكتاب بعد نشره، وساعدوني في معرفة الأجزاء الغامضة وأخطاء الطباعة، وفي إدخال بعض التغييرات البسيطة، وأنا ممتنٌّ لهم جميعًا غاية الامتنان.

من الطرائف الشائعة في الطب المستند إلى الأدلة أنك كلما فكرت أن لديك فكرةً جديدة، فستجد إيان تشالمرز قد سبقك إليها وكتب عنها في مقالٍ منذ خمسة عشر عامًا. لقد ساعد في صياغة الكثير من الأفكار المحورية في الطب المستند إلى الأدلة، كما ساهم في تحديد مشكلاته، وكل ما أتمناه هو أن أكون قد وفَّيته حقَّه من الشكر. كما أن هناك الكثير من الأكاديميين الآخرين الذين يتكرر ذكر أعمالهم، والذين قابلت بعضهم ولم يسعدني الحظ بمقابلة معظمهم، ولكن من الإنصاف أن أقول إننا جميعًا نستفيد مما أنجزوه. توجد أرباح ضخمة في مجال الطب، ولكنها فقط غير مُوزَّعة في أماكنها الصحيحة. والكثير من الأشخاص الذين استشهدتُ بأعمالهم في هذا الكتاب قد عانَوا عناءً مريرًا، سواءٌ على المستوى المادي أو المعنوي من حيث المكانة، من أجل العمل على مشاكلَ منهجيةٍ خطيرة في الطب. إنهم حقًّا أبطال، ويُشرفني أن أنشر أفكارهم على نطاقٍ أوسع.

يوجد الكثير من أوراق المراجعة البحثية الممتازة حول الموضوعات المثارة في هذا الكتاب، وقد أشرت إليها في المراجع قدر المستطاع. وقد حاولت بنحوٍ خاصٍّ أن أنتقيَ الأوراق البحثية المتاحة مجانًا (انظر الإشارات المرجعية لدورية «بي إل أو إس» على وجه الخصوص)، رغم أن بعض الأوراق التي رجعتُ إليها للأسف لا يزال عليك دفع مقابلٍ للاطلاع عليها.

هناك أيضًا الكثير من الكتب الممتازة التي غطت بعض الموضوعات المتعلقة بالسلوك السيئ من جانب صناعة الأدوية، رغم أنها جميعًا تُركز على الولايات المتحدة الأمريكية، والكثير منها تجاوز عمره العَقد الآن، ولا تتطرق إلى موضوع إخفاء بيانات التجارِب. فإذا كنت تحرص على قراءة المزيد حول أي مجالٍ بعينه، فهناك كتب عديدة قد أثَّرت على تفكيري عبر السنين.

جيروم كاسيرر كان محرر دورية «نيو إنجلاند جورنال أوف مديسين»، وكتابه «الرشوة» (٢٠٠٤) كتاب رائع حول قضايا التسويق وكيف أن التعليم الطبي المستمر في الولايات المتحدة تستحوذ عليه صناعة الأدوية. أيضًا مارسيا أنجل كانت محررة الدورية نفسها، وكتابها «حقيقة شركات الأدوية» (٢٠٠٥) كان من أوائل الكتب التي طرحت قصة التسويق والفساد المؤسسي والأدلة المَعيبة أمام جمهورٍ أكبر. وريتشارد سميث هو المحرر السابق لدورية «بي إم جيه» وكتابه «مشاكل الدوريات الطبية» (٢٠٠٦) لا يحتاج لتوضيح. وكُتُب راي موينيهان العديدة عن المتاجرة بالمرض كلها ممتازة. وقد حرَّر دونالد لايت مؤخرًا كتاب «مخاطر الأدوية الموصوفة» (٢٠١٠)، وهو يعرض على نحوٍ جيد للمشاكل المعاصرة، ولا سيما الافتقار إلى الإبداع. ميلودي بيترسن، الكاتبة السابقة في جريدة «نيويورك تايمز»، ألَّفت كتاب «أدويتنا اليومية» (٢٠٠٨)، وهو كتاب متميِّز حول التسويق في الولايات المتحدة. كارل إليوت متخصص في الأخلاقيات البيولوجية وكتابه «مِعطف أبيض وقبعة سوداء» (٢٠٠٧) كتاب عظيم حول القضايا الأخلاقية المثارة حول اختبار الأدوية. كما أن كتاب توم نيسي الذي ألَّفه عن عقَّار الفيوكس من الكتب البديعة.

في حين يُعَد نقد السلوكيات السيئة التي تنتهجها الصناعة شيئًا مهمًّا، فإنني مندهش من ضآلة الفرصة المتاحة للجمهور للقراءة عن التقنيات الأساسية المستخدَمة في تقييم الأدوية الجديدة، ومعرفة الأدوية الناجحة واكتشاف السيئة منها. ويُعَد كتاب «اختبار العلاجات» (٢٠٠٦، والطبعة الثانية ٢٠١١) بقلم إيموجن إيفانز وهازل ثورنتون وإيان تشالمرز وبول جلاشيو، من وجهة نظري، الكتابَ الوحيد الذي يمكنك الرجوع إليه في هذا الموضوع، وقد نُشر بعدة لغاتٍ ومتاح أيضًا على الإنترنت مجانًا في موقع testingtreatments.org (جدير بالذكر أني كتبت التصدير). وكتاب «أدوية قوية» (٢٠٠٥) بقلم جيري أفورن هو المحاولة الأولى التي رأيتها من جانب اختصاصيٍّ في علم الصيدلة الوبائية لشرح الجوانب العلمية لمراقبة الآثار الجانبية للجمهور. ويظل كتاب «كيف تقرأ ورقة بحثية؟» بقلم تريشا جرينهالج المرجعَ الأساسيَّ لطلاب الطب حول التقييم النقدي للأوراق البحثية الأكاديمية، وهو كتاب ذو أسلوب سلس يَسهل لأي شخصٍ فهمه.

وأخيرًا، مما لا شك فيه أنك ستجد في هذا الكتاب بعض الأخطاء، سواءٌ كانت هفواتٍ بسيطةً أو تفسيراتٍ خاطئةً أو ربما افتراءات. ويجدر بي أن أقول إنني كتبته لتوضيح

أفكارٍ أساسية، وليس للإساءة لأي دواءٍ أو شركةٍ بعينها؛ ولذا أتمنى أن يكون النقد موزَّعًا بالتساوي تقريبًا عليها، ربما وَفقًا لحصتها في السوق. وأنا لا أظن حقًّا أن ثَمَّةَ شركةً أفضل من أخرى في هذا الشأن. وإذا حدث ووجدتَ خطأً في الحقائق، فأرجو أن تتكرم بإعلامي به، وإن كان خطأً أصيلًا، فسيُسعدني أن أُصحِّح النص. في حالة وجدتَ أي مثالٍ عرضتُه في الكتاب غير حقيقي، وهو شيء مستبعَد، فهناك مثال آخر يمكن أن أضعه مكانه. وإذا شئت — إذا كان هذا من طبعك وهذا ما تريد للآخرين أن يرَوْه فيك — يمكنك أن تُبرز الأخطاء بأسلوبٍ عنيفٍ حانق، أو يمكنك أن تشير إليها فحسب. وسأكون ممتنًّا في كلتا الحالتين، ولكني على يقينٍ تام، أكثر من أي شيء، من عدم وجود أي خطأٍ يُغيِّر حجة الكتاب؛ ولذا فإن رأيك سيساعدني في تقوية حجة الكتاب.

بالمثل، يشيع في المملكة المتحدة (على وجه الخصوص) أن تُقاضيَ الشركاتُ الكبيرة الكُتَّابَ بشأن مسائل نقدية أثاروها، للصالح العام، في مجال العلوم والصحة. وقد حالفني النجاح في قضايا قذف، وساهمت في إطلاق حملة ناجحة جزئيًّا لتغيير قوانين القذف في بريطانيا. وحتى في الحالات التي تنجح فيها دعاوى القذف من الناحية الفنية — ولو أن هذا، من أجل التوضيح، لم يحدث معي على الإطلاق — فإن هذه الدعاوى غالبًا ما تعطي نتائج عكسية تُشوِّه سمعة المُدَّعي. وهناك إحساس قوي لدى العامة بأن قضايا القذف تُستغل لإثناء الكُتَّاب عن الإعراب عن مخاوفَ مشروعةٍ أو لإثارة القلق؛ ومن ثَمَّ حثهم على ضبط أنفسهم والابتعاد عن أي شيءٍ قد يثير الجدل. وأقول هذا لأنني، كما قلت، بذلت جهدًا هائلًا لأتحرَّى الدقة في هذا الكتاب.

فإذا شعرت حقًّا أنك كنت محل قذف، أنت أو شركتك، أو أن هناك كذبًا واضحًا في أي جزءٍ من أجزاء الكتاب، فلك مطلق الحرية أن تبعث لي رسالة، لكي نبحث مخاوفك ونُدخل تغييرًا في النص، إن أمكن، أو نُوضِّحه. وأنا أُقدِّم لك هذا العرض عن طِيب خاطر، دون أي إحساسٍ بالخوف أو بالتهديد؛ كل ما هنالك أنني أعتقد أن الأمور يجب أن تسير على هذا النحو. وكما أكدتُ مرارًا وتكرارًا في هذا الكتاب، إن المشاكل التي يتعرَّض لها الكتاب تتعلق بالنظام ككلٍّ، وهي مشاكل مستشرية في كل مكان. والأمثلة المحددة التي ضمنتها في الكتاب كان الهدف منها توضيح نقاط منهجية، وهذه النقاط لم تكن لتعنيَ شيئًا لولا أنها رُبطت بدراساتٍ حقيقية. وأتمنى أن تنظر إلى أي مثالٍ له علاقة بك في ضوء ما قُصِد منه، وتدرك القلق الحقيقي والصالح العام من وراء القضايا المثارة، وكذلك فرصة التحسين المتاحة في صناعتك.

ملاحظات

الفصل الأول: إخفاء بيانات التجارِب

(1) Bourgeois FT, Murthy S, Mandl KD. Outcome Reporting Among Drug Trials Registered in ClinicalTrials.gov. Annals of Internal Medicine. 2010;153(3):158–66.

(2) Bero L, Oostvogel F, Bacchetti P, Lee K. Factors Associated with Findings of Published Trials of Drug-Drug Comparisons: Why Some Statins Appear More Efficacious than Others. PLoS Med. 2007 Jun 5;4(6):e184.

(3) Kelly RE Jr, Cohen LJ, Semple RJ, Bialer P, Lau A, Bodenheimer A, et al. Relationship between drug company funding and outcomes of clinical psychiatric research. Psychol Med. 2006 Nov;36(11):1647–56.

(4) Bekelman JE, Li Y, Gross CP. Scope and impact of financial conflicts of interest in biomedical research: a systematic review. JAMA 2003;289:454–65. Lexchin J, Bero LA, Djulbegovic B, Clark O. Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. BMJ 2003;326:1167–70.

(5) Sismondo S. Pharmaceutical company funding and its consequences: A qualitative systematic review. Contemporary Clinical Trials. 2008 Mar;29(2):109–13.

(6) Eyding D, Lelgemann M, Grouven U, Harter M, Kromp M, Kaiser T, et al. Reboxetine for acute treatment of major depression: systematic review and meta-analysis of published and unpublished placebo and selective serotonin reuptake inhibitor controlled trials. BMJ. 2010 Oct 12;341:c4737-c4737.

(7) Suntharalingam G, Perry MR, Ward S, Brett SJ, Castello-Cortes A, Brunner MD, et al. Cytokine storm in a phase 1 trial of the anti-CD28 monoclonal antibody TGN1412. N. Engl. J. Med. 2006 Sep 7;355(10):1018–28.

(8) Expert Group on Phase One Clinical Trials: Final report [Internet]. 2006 [cited 2012 Apr 5]. Available from: http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_063117.

(9) Decullier E, Chan A-W, Chapuis F. Inadequate Dissemination of Phase I Trials: A Retrospective Cohort Study. PLoS Med. 2009 Feb 17;6(2):e1000034.

(10) Cowley AJ, Skene A, Stainer K, Hampton JR. The effect of lorcainide on arrhythmias and survival in patients with acute myocardial infarction: an example of publication bias. International journal of cardiology. 1993;40(2):161–6. Iain Chalmers was the first to raise TGN1412 and anti-arrhythmics as examples of the harm done when individual early trials are left unpublished. They are the best illustrations of this problem, but you should not imagine that they are unusual: the quantitative data shows that they are just two among many, many similar cases.

(11) Antman EM, Lau J, Kupelnick B, Mosteller F, Chalmers TC. A comparison of results of meta-analyses of randomized control trials and recommendations of clinical experts. Treatments for myocardial infarction. JAMA. 1992 Jul 8;268(2):240–8.

(12) Turner EH, Matthews AM, Linardatos E, Tell RA, Rosenthal R. Selective Publication of Antidepressant Trials and its Influence on Apparent Efficacy. N Engl J Med. 2008 Jan 17;358(3):252–60.

(13) Here is the classic early paper arguing this point: Chalmers Iain. Underreporting Research Is Scientific Misconduct. JAMA. 1990 Mar 9;263(10):1405–1408.

(14) Sterling T. Publication decisions and their possible effects on inferences drawn from tests of significance—or vice versa. Am Stat Assoc J 1959;54:30–4.

(15) Sterling TD, Rosenbaum WL, Weinkam JJ. Publication decisions revisited—the effect of the outcome of statistical tests on the decision to publish and vice-versa. Am Stat 1995;49:108–12.

(16) Bacon F (1645). Franc Baconis de Verulamio/Summi Angliae Cancellarii/Novum organum scientiarum. [Francis Bacon of St. Albans Lord Chancellor of England. A 'New Instrument' for the sciences] Lugd. Bat: apud Adrianum Wiingaerde, et Franciscum Moiardum. Aphorism XLVI (p. 45-46).

(17) Fowler T (1786). Medical reports of the effects of arsenic in the cure of agues, remitting feveres and periodic headachs. London: J Johnson, pp. 105–107.

(18) Hemminki E. Study of information submitted by drug companies to licensing authorities. Br Med J. 1980 Mar 22;280(6217):833–6.

(19) Lee K, Bacchetti P, Sim I. Publication of clinical trials supporting successful new drug applications: a literature analysis. PLoS Med 2008;5(9):e191.

(20) Melander H, Ahlqvist-Rastad J, Meijer G, Beermann B. Evidence b(i)ased medicine—selective reporting from studies sponsored by pharmaceutical industry: review of studies in new drug applications. BMJ 2003;326:1171–3.

(21) Rising K, Bacchetti P, Bero L. Reporting Bias in Drug Trials Submitted to the Food and Drug Administration: Review of Publication and Presentation. PLoS Med. 2008 Nov 25;5(11):e217.

(22) Scherer RW, Langenberg P, von Elm E. Full publication of results initially presented in abstracts. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 2: MR-000005.

(23) Song F, Parekh S, Hooper L, Loke YK, Ryder J, Sutton AJ, et al. Dissemination and publication of research findings: an updated review of related biases. Health Technol Assess. 2010 Feb;14(8):iii, ix–xi, 1–193.

(24) Dickersin K. How important is publication bias? A synthesis of available data. Aids Educ Prev 1997;9(1 SA):15–21.

(25) Ioannidis J. Effect of the statistical significance of results on the time to completion and publication of randomized efficacy trials. JAMA 1998;279:281–6.

(26) Bardy AH. Bias in reporting clinical trials. Brit J Clin Pharmaco 1998;46:147–50.

(27) Dwan K, Altman DG, Arnaiz JA, Bloom J, Chan AW, Cronin E, et al. Systematic review of the empirical evidence of study publication bias and outcome reporting bias. PLoS ONE 2008;3(8):e3081.

(28) Decullier E, Lhéritier V, Chapuis F. Fate of biomedical research protocols and publication bias in France: retrospective cohort study. BMJ 2005;331:19. Decullier E, Chapuis F. Impact of funding on biomedical research: a retrospective cohort study. BMC Public Health 2006;6:165.

(29) Cronin E, Sheldon T. Factors influencing the publication of health research. Int J Technol Assess 2004;20:351–5.

(30) Song F, Parekh S, Hooper L, Loke YK, Ryder J, Sutton AJ, et al. Dissemination and publication of research findings: an updated review of related biases. Health Technol Assess. 2010 Feb;14(8):iii, ix–xi, 1–193.

(31) This was first pointed out to me by Jamie Heywood from Patients-LikeMe, who spent huge resources trying and failing to replicate research findings in another area of medicine. The last time I saw him we talked about writing up his idea that the likelihood of a claim being true is proportional to the cost of making it, and inversely proportional to the cost of refuting it. We've not done so, and until then, a description of our conversation is the only reference for this neat idea.

(32) Begley CG, Ellis LM. Drug development: Raise standards for preclinical cancer research. Nature. 2012 Mar 28;483(7391): 531–3.

(33) Harrabin R et al (2003). Health In The News, The King's Fund, London, UK.

(34) Forsyth, Alasdair J. M. 2001. Distorted? a quantitative exploration of drug fatality reports in the popular press. International Journal of Drug Policy 12, no. 5-6 (November 1): 435–453.

(35) Dickersin K, Min YI, Meinert CL: Factors influencing publication of research results: follow-up of applications submitted to two institutional review boards. *JAMA* 1992, 267:374–378.

(36) Olson CM, Rennie D, Cook D, Dickersin K, Flanagin A, Hogan JW, Zhu Q, Reiling J, Pace B: Publication bias in editorial decision making. *JAMA* 2002, 287:2825–2828.

(37) Lee KP, Boyd EA, Holroyd-Leduc JM, Bacchetti P, Bero LA. Predictors of publication: characteristics of submitted manuscripts associated with acceptance at major biomedical journals. Med J Aust 2006;184:621–6. Lynch JR, Cunningham MRA, Warme WJ, Schaad DC, Wolf FM, Leopold SS. Commercially funded and United States-based research is more likely to be published; good-quality studies with negative outcomes are not. J Bone Joint Surg Am 2007;89:1010–8. Okike K, Kocher MS, Mehlman CT, Heckman JD, Bhandari M. Publication bias in orthopaedic research: an analysis

of scientific factors associated with publication in the Journal of Bone and Joint Surgery. J Bone Joint Surg Am 2008;90:595–601.

(38) Epstein WM. Confirmation response bias among social work journals. Sci Techol Hum Values 1990;15:9–38.

(39) Mahoney MJ. Publication prejudices: an experimental study of confirmatory bias in the peer review system. Cognitive Ther Res 1977;1:161–75.

(40) Ernst E, Resch KL. Reviewer bias—a blinded experimental study. J Lab Clin Med 1994;124:178–82.

(41) Abbot NE, Ernst E. Publication bias: direction of outcome less important than scientific quality. Perfusion 1998;11:182–4.

(42) Emerson GB, Warme WJ, Wolf FM, Heckman JD, Brand RA, Leopold SS. Testing for the Presence of Positive-Outcome Bias in Peer Review: A Randomized Controlled Trial. Arch Intern Med. 2010 Nov 22;170(21):1934–9.

(43) Smith R. The Trouble With Medical Journals. RSM Books, UK; 2006.

(44) Weber EJ, Callaham ML, Wears RL, Barton C, Young G. Unpublished research from a medical specialty meeting: why investigators fail to publish. JAMA 1998;280:257–9.

(45) Kupfersmid J, Fiala M. A survey of attitudes and behaviors of authors who publish in psychology and education journals. Am Psychol 1991;46:249-50.

(46) Song F, Parekh S, Hooper L, Loke YK, Ryder J, Sutton AJ, et al. Dissemination and publication of research findings: an updated review of related biases. Health Technol Assess. 2010 Feb;14(8):iii, ix–xi, 1–193.

(47) Gøtzsche PC, Hróbjartsson A, Johansen HK, Haahr MT, Altman DG, Chan A-W: Constraints on publication rights in industry-initiated clinical trials. *JAMA* 2006, 295:1645-1646.

(48) Gornall, J. ‘Industry attack on academics.’ BMJ 338, no. mar09 1 (March 9, 2009): b736-b736.

(49) Ibid.

(50) Steinbrook R. Gag clauses in clinical-trial agreements. N. Engl. J. Med. 2005 May 26;352(21):2160–2.

(51) Mello MM, Clarridge BR, Studdert DM. Academic medical centers’ standards for clinical-trial agreements with industry. N. Engl. J. Med. 2005;352(21):2202.

(52) This is one of many stories for which I recommend delving into the horrible details, if you’re interested. A good place to start here is Prof David Colquhoun’s blog on the topic, with many links http://www.dcscience.net/?p=193 and this *BMJ* piece written by a lawyer, to keep the lawyers reading this book happy: Dyer C. Aubrey Blumsohn: Academic who took on industry. BMJ. 2009 Dec 15;339(dec15 1):b5293-b5293.

(53) Wendler D, Krohmal B, Emanuel EJ, Grady C, for the ESPRIT Group. Why Patients Continue to Participate in Clinical Research. Arch Intern Med. 2008 Jun 23;168(12):1294–9.

(54) McDonald AM, Knight RC, Campbell MK, Entwistle VA, Grant AM, Cook JA, et al. What influences recruitment to randomised controlled trials? A review of trials funded by two UK funding agencies. Trials. 2006;7:9.

(55) Simes RJ. Publication bias: the case for an international registry of clinical trials. Journal of Clinical Oncology. 1986 Oct 1;4(10):1529–1541.

(56) Chalmers Iain. Underreporting Research Is Scientific Misconduct. JAMA: The Journal of the American Medical Association. 1990 Mar 9;263(10):1405–1408.

(57) Chalmers I. From optimism to disillusion about commitment to transparency in the medico-industrial complex. JRSM. 2006 Jul 1;99(7):337–341.

(58) Their delegation was led by Frank Wells: his textbook on fraud is fantastic. I tell you this because you should understand that these are not all bad people with inherently secretive natures.

(59) Sykes R. Being a modern pharmaceutical company. BMJ. 1998 Oct 31;317(7167):1172–80.

(60) http://www.bmj.com/content/339/bmj.b4330.

(61) De Angelis C, Drazen JM, Frizelle FA, Haug C, Hoey J, Horton R, et al. Clinical trial registration: a statement from the International Committee of Medical Journal Editors. The Lancet. 2004 Sep 11;364(9438):911–2.

(62) Mathieu S, Boutron I, Moher D, Altman DG, Ravaud P. Comparison of Registered and Published Primary Outcomes in Randomized Controlled Trials. JAMA. 2009 Sep 2;302(9):977–84.

(63) Wieseler B, McGauran N, Kaiser T. Still waiting for functional EU Clinical Trials Register. BMJ. 2011 Jun 20;342(jun20 2):d3834–d3834.

(64) Prayle AP, Hurley MN, Smyth AR. Compliance with mandatory reporting of clinical trial results on ClinicalTrials.gov: cross sectional study. BMJ. 2012;344:d7373.

(65) A good (but brief) overview of how to try and get info from non-academic sources is here: Chan A-W. Out of sight but not out of mind: how to search for unpublished clinical trial evidence. BMJ. 2012 Jan 3;344(jan03 2):d8013–d8013.

(66) You can read the letters and the report online. It's a gripping read, with many interesting and nefarious details, so I highly recommend doing so: Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) www.mhra.gov.u.GSK investigation concludes [Internet]. [cited 2012 Apr 29]. Available from: http://www.mhra.gov.uk/Howweregulate/Medicines/Medicinesregulatorynews/CON014153.

(67) This was SmithKline Beecham, before they merged with GlaxoWellcome and became GSK.

(68) Strech D, Littmann J. Lack of proportionality. Seven specifications of public interest that override post-approval commercial interests on limited access to clinical data. Trials. 2012 Jul 2;13(1):100.

(69) Lenzer J, Brownlee S. Antidepressants: an untold story? BMJ 2008;336:532–4.

(70) Wood AJ. Progress and deficiencies in the registration of clinical trials. N Engl J Med. 2009;360(8):824–830.

(71) O'Connor AB. The need for improved access to FDA reviews. *JAMA: The Journal of the American Medical Association.* 2009;302(2):191.

(72) http://www.prescrire.org/editoriaux/EDI33693.pdf.

(73) Decision of the European Ombudsman closing his inquiry into complaint 2560/2007/BEH against the European Medicines Agency. November 2010. http://www.ombudsman.europa.eu/cases/decision.faces/en/5459/html.bookmark.

(74) UK drug regulator destroys all the evidence after 15 years/BMI [Internet]. Available from http://www.bmj.com/rapid-response/2011/11/03/uk-drug-regulator-destroys-all-evidence-after-15-years.

(75) You might be unsurprised to hear that no large drug company has ever been prosecuted under the safety monitoring regulations in the UK.

(76) This story is spread over various publications by the Cochrane team, and the account here is taken from their work, published responses from Roche, and discussions with the Cochrane team. The best place to get the early half of this story is this paper: Doshi P. Neuraminidase inhibitors—the story behind the Cochrane review. BMJ. 2009;339. And for the second half, I recommend this open-access paper: Doshi P, Jefferson T, Del Mar C (2012) The Imperative to Share Clinical Study Reports: Recommendations from the Tamiflu Experience. PLoS Med 9(4): e1001201. doi:10.1371/journal.pmed.1001201 http://bit.ly/HIbwqO.

(77) This is a fascinating and messy new area. The paper below gives a good summary of the importance of analysing full trial programmes, and the discrepancies found on Tamiflu between papers and Clinical Study Reports: Jefferson T, Doshi P, Thompson M, Heneghan C, Group CARI. Ensuring safe and effective drugs: who can do what it takes? BMJ. 2011 Jan 11;342(jan11 1):c7258-c7258.

(78) This is all from: Jefferson T, Doshi P, Thompson M, Heneghan C, Group CARI. Ensuring safe and effective drugs: who can do what it takes? BMJ. 2011 Jan 11;342(jan11 1):c7258-c7258.

(79) Tom Jefferson, Lecture on Tamiflu, BMJ Evidence 2011, London.

(80) Doshi P, Jefferson T, Del Mar C (2012) The Imperative to Share Clinical Study Reports: Recommendations from the Tamiflu Experience. PLoS Med 9(4): e1001201. doi:10.1371/journal. pmed.1001201 http://bit .ly/HIbwqO.

(81) Cohen D (2009) Complications: tracking down the data on oseltamivir. BMJ 339: b5387.

(82) If you're interested in this story, the links to primary documents are all here: Diabetes drug 'victory' is really an ugly story about incompetence. Ben Goldacre, The Guardian. 2010 Jul 17 [cited 2012 May 2]; Available from: http://www.badscience.net/2010/07/pharmaco-epidemiology-would-be-fascinating-enough-even-if-society-didnt-manage-it-really-really-badly/.

(83) Nissen SE. Setting the record straight. JAMA. 2010 Mar 24; 303(12):1194-5.

(84) Eichler H-G, Abadie E, Breckenridge A, Leufkens H, Rasi G. Open Clinical Trial Data for All? A View from Regulators. PLoS Med. 2012 Apr 10;9(4):e1001202.

(85) This is a vast story, told well elsewhere. Start with Curfman GD, Morrissey S, Drazen JM. Expression of concern reaffirmed. N. Engl. J. Med. 2006 Mar 16;354(11):1193.

(86) Opinion: Misleading Drug Trials. The Scientist [Internet]. [cited 2012 May 15]. Available from: http://the-scientist.com/2012/05/14/opinion-misleading-drug-trials/.

(87) The Yale Open Data Archive project, or YODA, is one good example of how this might look in the future.

(88) Clarke M, Clarke L, Clarke T. Yes Sir, no Sir, not much difference Sir. JRSM. 2007 Dec 1;100(12):571-572.

(89) Tramèr MR, Reynolds DJ, Moore RA, McQuay HJ. Impact of covert duplicate publication on meta-analysis: a case study. BMJ. 1997 Sep 13;315(7109):635–40.

الفصل الثاني: من أين تأتي العقاقير الجديدة؟

(1) I recommend the classic medical student textbook ‘Rang and Dale’: Rang & Dale’s Pharmacology. 6th ed. Churchill Livingstone; 2007. But also this, on the regulatory process around early drug development: Friedhoff LT. New Drugs: An Insider’s Guide to the FDA’s New Drug Approval Process for Scientists, Investors and Patients. 1st ed. PSPG Publishing, 2009.

(2) Elliott C, Abadie R. Exploiting a research underclass in phase 1 clinical trials. New England Journal of Medicine. 2008;358(22):2316.

(3) Cohen LP. To screen new drugs for safety, Lilly pays homeless alcoholics: it’s ‘quick cash’ to habitues of Indianapolis shelters; it vanishes quickly, too. Wall St J (East Ed). 1996 Nov 14;A1, A10.

(4) Abadie R. The Professional Guinea Pig: Big Pharma and the Risky World of Human Subjects. 1st ed. Duke University Press, 2010.

(5) Helms R, editor. Guinea Pig Zero: An Anthology of the Journal for Human Research Subjects. 1st ed. Garrett County Press; 2006.

(6) Tucker T. Great Starvation Experiment: Ancel Keys and the Men Who Starved for Science. 1st University of Minnesota Press Ed. University of Minnesota Press; 2008.

(7) Gorkin L, Schron EB, Handshaw K, Shea S, Kinney MR, Branyon M, et al. Clinical trial enrollers vs. nonenrollers: The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Recruitment and Enrollment Assessment in Clinical Trials (REACT) project. Controlled Clinical Trials. 1996 Feb;17(1):46–59.

(8) Sheppard VB, Cox LS, Kanamori MJ, Cañar J, Rodríguez Y, Goodman M, et al. BRIEF REPORT: If You Build It, They Will Come. J Gen Intern Med. 2005 May;20(5):444–7.

(9) ACRO—CRO Market [Internet]. [cited 2012 Feb 11]. Available from: http://www.acrohealth.org/cro-market1.html.

(10) MacDonald T, Hawkey C, Ford I. Time to treat as independent. BMJ. 2010 Nov 30;341(nov30 2):c6837-c6837.

(11) Kassirer J. On the Take: How Medicine's Complicity with Big Business Can Endanger Your Health. Ch 8. 1st ed. Oxford University Press, USA; 2004.

(12) Pharmaceutical CSO—Pharmaceutical Commercialization—Quintiles [Internet.] Available from: http://www.quintiles.com/commercial-services/.

(13) DRUG TESTING GOES OFFSHORE—August 8, 2005 [Internet]. [cited 2012 Feb 11]. Available from: http://money.cnn.com/magazines/fortune/fortune_archive/2005/08/08/8267653/index.htm.

(14) Thiers FA, Sinskey AJ, Berndt ER. Trends in the globalization of clinical trials. Nature Reviews Drug Discovery. 2008 Jan;7(1):13-4.

(15) All of the issues around trials in developing countries are well covered in two books, Shah S. BODY HUNTERS, THE: Testing New Drugs on the World's Poorest Patients. SCIE. THE NEW PRESS; 2007. And Petryna

A. When Experiments Travel: Clinical Trials and the Global Search for Human Subjects. 1st ed. Princeton University Press; 2009.

(16) Ethical and Scientific Implications of the Globalization of Clinical Research Seth W. Glickman, M.D., M.B.A., John G. McHutchison, M.D., Eric D. Peterson, M.D., M.P.H., Charles B. Cairns, M.D., Robert A. Harrington, M.D., Robert M. Califf, M.D., and Kevin A. Schulman, M.D. N Engl J Med 2009; 360:816–823. February 19, 2009.

(17) Bansal N. The opportunities and challenges in conducting clinical trials globally. Clinical Research and Regulatory Affairs. 2012 Feb 9;1–6.

(18) Ethical and Scientific Implications of the Globalization of Clinical Research Seth W. Glickman, M.D., M.B.A., John G. McHutchison, M.D., Eric D. Peterson, M.D., M.P.H., Charles B. Cairns, M.D., Robert A. Harrington, M.D., Robert M. Califf, M.D., and Kevin A. Schulman, M.D. N Engl J Med 2009; 360:816–823. February 19, 2009.

(19) Hyder AA, Wali SA, Khan AN, Teoh NB, Kass NE, Dawson L. Ethical review of health research: a perspective from developing country researchers. J Med Ethics. 2004 Feb;30(1):68–72.

(20) Zhang D, Yin P, Freemantle N, Jordan R, Zhong N, Cheng KK. An assessment of the quality of randomised controlled trials conducted in China. Trials. 2008;9:22.

(21) FDA Requires Foreign Clinical Studies be in Accordance with Good Clinical Practice to Better Protect Human Subjects by W. Thomas Smith—American Bar Association Health eSource October 2008 Volume 5 Number 2 [Internet]. [cited 2012 Feb 11]. Available from: http://www.americanbar.org/newsletter/publications/aba_health_esource_home/Volume5_02_smith.html.

(22) WikiLeaks cables: Pfizer 'used dirty tricks to avoid clinical trial payout'—Business—The Guardian [Internet]. [cited 2012 Feb 11]. Available from: http://www.guardian.co.uk/business/2010/dec/09/wikileaks-cables-pfizer-nigeria.

(23) US embassy cable Monday 20 April 2009, 16:00, Abuja 000671 'Pfizer reaches preliminary agreement for $75m settlement' [cited 2012 Feb 11]. Available from: http://www.guardian.co.uk/world/us-embassy-cables-documents/203205.

(24) WikiLeaks cables: Pfizer 'used dirty tricks to avoid clinical trial payout'—Business—The Guardian [Internet]. [cited 2012 Feb 11]. Available from: http://www.guardian.co.uk/business/2010/dec/09/wikileaks-cables-pfizer-nigeria.

(25) Jonathan Kimmelman, Charles Weijer, and Eric M Meslin, 'Helsinki discords: FDA, ethics, and international drug trials,' *The Lancet* 373, no. 9657 (January 3, 2009): 13–14.

(26) Goodyear MDE, Lemmens T, Sprumont D, Tangwa G. Does the FDA have the authority to trump the Declaration of Helsinki? BMJ. 2009 Apr 21;338(apr21 1):b1559–b1559.

الفصل الثالث: عدم كفاءة الرقابة على الأدوية

(1) Royal College of Physicians, London UK. INNOVATING FOR HEALTH. Patients, physicians, the pharmaceutical industry and the NHS. February 2009. Report of a Working Party.

(2) If you're very confused about the European Medicines Agency, and the UK MHRA, and how they relate to each other, it's fairly simple. The MHRA used to approve drugs, now the EMA do, but they farm out some of the local work to the old national regulators, especially monitoring and communication, as well as some of the approval stuff.

(3) I recommend the work of John Abraham, collected here: http://www.sussex.ac.uk/profiles/6.

(4) Owen BM, Braeutigam R. The Regulation Game: Strategic Use of the Administrative Process. Ballinger Pub Co; 1978. Via Abraham J. On the prohibition of conflicts of interest in pharmaceutical regulation: Precautionary limits and permissive challenges. A commentary on Sismondo (66:9, 2008, 1909–14) and O'Donovan and Lexchin. Social Science & Medicine. 2010 Mar;70(5):648–51.

(5) http://www.alter-eu.org/sites/default/files/documents/lonngren-doc.pdf.

(6) http://www.alter-eu.org/sites/default/files/documents/lonngren-doc.pdf.

(7) http://www.alter-eu.org/fr/press-releases/2011/02/25/conflict-of-interest-case-involving-ex-ema-director.

(8) http://www.corporateeurope.org/publications/block-revolving-door.

(9) Lurie, P., Almeida, C., Stine, N., Stine, A. R., & Wolfe, S. M. (2006). Financial conflict of interest disclosure and voting patterns at food and drug administration drug advisory committee meetings. JAMA, 295, 1921e1928.

(10) If you're interested in starting on this, the following are a good place to start: http://www.nytimes.com/2009/09/25/health/policy/25knee.html?_r=1; www.nytimes.com/2005/02/25/politics/25fda.html. And the work of the Project On Government Oversight is excellent, led by the researcher who worked on Senator Grassley's reports into the pharmaceutical industry: http://www.pogo.org/investigations/public-health/fda.html; http://pogoblog.typepad.com/pogo/2011/08/fdas-janet-woodcock-the-substance-behind-her-nonsubstantive-substantive-ties-to-industry.html.

(11) Light D, editor. The Risks of Prescription Drugs (A Columbia/SSRC Book. Columbia University Press; 2010).

(12) Survey of FDA Scientists Shows They Feel Pressure to Exclude ...: Oncology Times [Internet]. [cited 2012 May 6]. Available from: http://journals.lww.com/oncology-times/Fulltext/2006/08250/Survey_of_FDA_Scientists_Shows_T hey_Feel_Pressure.8.aspx.

(13) USATODAY.com—Survey: FDA scientists question safety [Internet]. [cited 2012 May 6]. Available from: http://www.usatoday.com/news/health/2004-12-16-fda-survey-usat_x.htm.

(14) European Journal of Clinical Pharmacology 2011 10.1007/s00228-011-1052-1 Anything new in EU pharmacovigilance? Silvio Garattini and Vittorio Bertele'.

(15) Goldberg NH, Schneeweiss S, Kowal MK, Gagne JJ. Availability of Comparative Efficacy Data at the Time of Drug Approval in the United States. JAMA: The Journal of the American Medical Association. 2011 May 4;305(17):1786–9.

(16) Bertele' V, Banzi R, Gluud C, Garattini S. EMA's reflection on placebo does not reflect patients' interests. European Journal of Clinical Pharmacology [Internet]. 2011 Dec 2 [cited 2012 Feb 13]; Epub ahead of print. Available from: http://www.springerlink.com/content/4j733734v35381jk/.

(17) Garattini S, Chalmers I. Patients and the public deserve big changes in evaluation of drugs. BMJ. 2009 Mar 31;338(mar31 3):b1025-b1025.

(18) Van Luijn JCF, Gribnau FWJ, Leufkens HGM. Availability of comparative trials for the assessment of new medicines in the European Union at the moment of market authorization. *Br J Clin Pharmacol.* 2007;63(2):159–162.

(19) Stafford RS, Wagner TH, Lavori PW. New, but Not Improved? Incorporating Comparative-Effectiveness Information into FDA Labeling. N Engl J Med. 2009 Aug 12;NEJMp0906490.

(20) Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, Peters RW, Obias-Manno D, Barker AH, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. N Engl J Med. 1991 Mar;324(12):781–788.

(21) ALLHAT Collaborative Research Group. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). JAMA. 2000 Apr;283(15):1967–1975.

(22) Lenzer J. Spin doctors soft pedal data on antihypertensives. BMJ. 2003 Jan 18;326(7381):170.

(23) Vilsboll T, Christensen M, Junker AE, Knop FK, Gluud LL. Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on weight loss: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials. BMJ. 2012 Jan 11;344(jan10 2):d7771-d7771.

(24) Grimes DA, Schulz KF. Surrogate end points in clinical research: hazardous to your health. Obstet Gynecol 2005;105:1114–8.

(25) This graph is from Chapter 7 of an excellent (though long and serious) history of the FDA: Carpenter D. Reputation and Power: Organizational Image and Pharmaceutical Regulation at the FDA. Princeton University Press; 2010.

(26) Mitka M. FDA Takes Slow Road Toward Withdrawal of Drug Approved With Fast-Track Process. JAMA. 2011 Mar 9;305(10):982–4.

(27) Press Announcements > FDA Proposes Withdrawal of Low Blood Pressure Drug [Internet]. [cited 2012 May 7]. Available from: http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm222580.htm.

(28) United States Government Accountability Office. September 2009. NEW DRUG APPROVAL. FDA Needs to Enhance Its Oversight of Drugs Approved on the Basis of Surrogate Endpoints. http://www.gao.gov/new.items/d09866.pdf.

(29) Davis C, Abraham J. Desperately seeking cancer drugs: explaining the emergence and outcomes of accelerated pharmaceutical regulation. Sociology of Health & Illness. 2011 Jul 1;33(5):731–47.

(30) Barbui C, Cipriani A, Lintas C, Bertel V, Garattini S. CNS drugs approved by the centralised European procedure: true innovation or dangerous stagnation? Psychopharmacology. 2006 Nov 22;190(2):265–8.

(31) There is a good, free summary of the issues around this area in this PDF from the WHO: Aidan Hollis. Me Too Drugs: is there a problem? http://www.who.int/intellectualproperty/topics/ip/Me-tooDrugs_Hollis1.pdf.

(32) NICE, ‘CG17 Dyspepsia: full guideline,’ Guidance/Clinical Guidelines, http://guidance.nice.org.uk/CG17/Guidance/pdf/ English. But also, if the NICE guideline and its references aren’t enough for you (it’s from 2004) please do waste an hour of your time browsing other more recent trials. There’s nothing magical happening here for esomeprazole.

(33) http://www.nytimes.com/2004/10/12/business/media/12drug.html.

(34) http://www.mediapost.com/publications/?fa=Articles.showArticle&art_aid=92473.

(35) http://www.forbes.com/forbes/2010/0412/opinions-healthcare-nexium-hmo-prescriptions-heads-up.html.

(36) Here I should declare an interest: I sit on the funding panel to address this exact question, every quarter, for the NHS ‘Health Technology Assessment’ programme. This funding stream exists specifically to identify trials that need to be done, but which no company would fund,

comparing one drug against another, and if you are aware of any important areas where we don't know which of two important treatments is best, you should submit a request (or if you're lazy, email it to me).

(37) Hazell L, Shakir SAW. Under-reporting of adverse drug reactions: a systematic review. Drug Saf. 2006;29(5):385–96.

(38) L. Härmark and A. C. Grootheest, 'Pharmacovigilance: methods, recent developments and future perspectives,' European Journal of Clinical Pharmacology 64, no. 8 (June 4, 2008): 743–752.

(39) FDA warns Pfizer for not reporting side effects—Reuters [Internet]. [cited 2012 May 8]. Available from: http://www.reuters.com/article/2010/06/10/us-pfizer-fda-idUSTRE6586PE20100610.

(40) Healy D: Let them eat Prozac. New York: New York University Press; 2004. Furukawa TA: All clinical trials must be reported in detail and made publicly available. BMJ 2004, 329:626. Via Gøtzsche PC. Why we need easy access to all data from all clinical trials and how to accomplish it. Trials. 2011 Nov 23;12(1):249.

(41) Serena Frau et al., 'Risk Management Plans: are they a tool for improving drug safety?,' *European Journal of Clinical Pharmacology* 66, no. 8 (June 25, 2010): 785–790.

(42) Giezen TJ, Mantel-Teeuwisse AK, Straus SMJM, Egberts TCG, Blackburn S, Persson I, et al. Evaluation of post-authorization safety studies in the first cohort of EU Risk Management Plans at time of regulatory approval. Drug Saf. 2009;32(12):1175–87.

(43) Andrew Herxheimer, 'Looking at EU pharmacovigilance,' *European Journal of Clinical Pharmacology* 67, no. 11 (November 2011): 1201-1202.

(44) Schwartz LM, Woloshin S. Communicating Uncertainties About Prescription Drugs to the Public: A National Randomized Trial. Arch Intern Med. 2011 Sep 12;171(16):1463–8.

(45) EMA Press Office, 2 February 2012, EMA/30803/2012.

(46) Garattini S, Bertele' V. Anything new in EU pharmacovigilance? Eur. J. Clin. Pharmacol. 2011 Nov;67(11):1199-200.

(47) Garattini S, Bertele' V (2010) Rosiglitazone and the need for a new drug safety agency. Br Med J 341:c5506. doi:10.1136/bmj.c5506.

(48) http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=11750#orgs.

(49) http://www.iom.edu/Reports/2006/The-Future-of-Drug-Safety-Promoting-and-Protecting-the-Health-of-the-Public.aspx.

(50) Carpenter D. Reputation and Power: Organizational Image and Pharmaceutical Regulation at the FDA. Princeton University Press; 2010.

(51) European Journal of Clinical Pharmacology 2011 10.1007/s00228-011-1052-1 Anything new in EU pharmacovigilance? Silvio Garattini1 and Vittorio Bertele'1.

(52) Uncommon knowledge. Drug and Tuerapautics Bulletin. 2009 Nov 1; 47(11):121.

(53) Schwartz LM, Woloshin S, Welch HG. Using a Drug Facts Box to Communicate Drug Benefits and Harms Two Randomized Trials. Ann Intern Med. 2009 Apr 21;150(8):516–27.

(54) Germany's tough reimbursement rules cause drug companies to consider alternative drug trial solutions—FT.com [Internet]. [cited 2012 Feb 15]. Available from: http://www.ft.com/cms/s/2/d458d470-4696-11e1-89a8-00144feabdc0.html#axzz1mTzZ2jdb.

(55) http://www.isdbweb.org/publications/view/pharmacovigilance-data ('Broadening access to signal is a positive step, but access to VigiBase is also needed', ISDB, February 15th 2012).

الفصل الرابع: التجارِب المعيبة

(1) Anesthesiology News—Fraud Case Rocks Anesthesiology Community [Internet]. [cited 2012 Feb 12]. Available from: www.anesthesiologyne

ws.com/ViewArticle.aspx?d=Policypercent2Bpercent26amppercent3Bpercent2BManagement&d_id=3&i=Marchpercent2B2009&i_id=494&a_id=12634&ses=ogst.

(2) This story is well covered in Wells F. Fraud and Misconduct in Biomedical Research. Chapter 5, Fourth ed. RSM Books; 2008. I highly recommend this book if you want to get started reading about fraud detection and management. Beware that it's an academic book, and therefore appallingly expensive.

(3) Rothwell PM. External validity of randomised controlled trials: 'To whom do the results of this trial apply?' The Lancet. 2005 Jan 1; 365(9453):82–93.

(4) Pratt, C.M. & Moye, L.A., 1995. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial: Casting Suppression in a Different Light. *Circulation,* 91(1), pp. 245–247.

(5) Travers, J. et al., 2007. External validity of randomised controlled trials in asthma: to whom do the results of the trials apply? *Thorax,* 62(3), pp. 219–223.

(6) Zimmerman, M., Chelminski, I. & Posternak, M.A., 2004. Exclusion criteria used in antidepressant efficacy trials: consistency across studies and representativeness of samples included. *The Journal of Nervous and Mental Disease,* 192(2), pp. 87–94.

(7) Keitner, G.I., Posternak, M.A. & Ryan, C.E., 2003. How many subjects with major depressive disorder meet eligibility requirements of an antidepressant efficacy trial? *The Journal of Clinical Psychiatry,* 64(9), pp. 1091–3.

(8) Jarvinen TLN, Sievanen H, Kannus P, Jokihaara J, Khan KM. The true cost of pharmacological disease prevention. BMJ. 2011 Apr 19;342(apr19 1):d2175–d2175.

(9) Van Staa T-P, Leufkens HG, Zhang B, Smeeth L. A Comparison of Cost Effectiveness Using Data from Randomized Trials or Actual Clinical Practice: Selective Cox-2 Inhibitors as an Example. PLoS Med. 2009 Dec 8;6(12):e1000194.

(10) Safer DJ. Design and reporting modifications in industry-sponsored comparative psychopharmacology trials. J. Nerv. Ment. Dis. 2002 Sep;190(9):583–92.

(11) Califf RM, DeMets DL. Principles From Clinical Trials Relevant to Clinical Practice: Part I. Circulation. 2002 Aug 20;106(8):1015–21.

(12) Mueller PS, Montori VM, Bassler D, Koenig BA, Guyatt GH. Ethical Issues in Stopping Randomized Trials Early Because of Apparent Benefit. Annals of Internal Medicine. 2007 Jun 19;146(12):878–881.

(13) Bassler D, Briel M, Montori VM, Lane M, Glasziou P, Zhou Q, et al. Stopping Randomized Trials Early for Benefit and Estimation of Treatment Effects: Systematic Review and Meta-regression Analysis. JAMA. 2010 Mar 24;303(12):1180–7.

(14) Montori VM, Devereaux PJ, Adhikari NKJ, Burns KEA, Eggert CH, Briel M, et al. Randomized Trials Stopped Early for Benefit: A Systematic Review. JAMA. 2005 Nov 2;294(17):2203–9.

(15) Trotta F, Apolone G, Garattini S, Tafuri G. Stopping a trial early in oncology: for patients or for industry? Annals of Oncology [Internet]. 2008 Jan 1 [cited 2012 Feb 14]; Available from: http://annonc.oxfordjournals .org/content/early/2008/04/09/annonc.mdn042.full.

(16) Lurie P, Wolfe SM. Misleading data analyses in salmeterol (SMART) study. The Lancet. 2005 Oct;366(9493):1261-2.

(17) Rickard KA. Misleading data analyses in salmeterol (SMART) study—GlaxoSmithKline's reply. The Lancet. 2005 Oct;366(9493):1262.

(18) Garcialopez F, Dealvaro F. INSIGHT and NORDIL. The Lancet. 2000 Dec 2;356(9245):1926-1926.

(19) Safer DJ. Design and reporting modifications in industry-sponsored comparative psychopharmacology trials. J. Nerv. Ment. Dis. 2002 Sep;190(9):583–92.

(20) Gilbody S, Wahlbeck K, Adams C. Randomized controlled trials in schizophrenia: a critical perspective on the literature. Acta Psychiatr Scand. 2002;105:243–251.

(21) Montori VM, Jaeschke R, Schünemann HJ, Bhandari M, Brozek JL, Devereaux PJ, et al. Users' guide to detecting misleading claims in clinical research reports. BMJ. 2004 Nov 6;329(7474):1093–6.

(22) Shaughnessy AF, Slawson DC. What happened to the valid POEMs? A survey of review articles on the treatment of type 2 diabetes. BMJ. 2003 Aug 2;327(7409):266.

(23) Melander H, Ahlqvist-Rastad J, Meijer G, Beermann B. Evidence b(i)ased medicine—selective reporting from studies sponsored by pharmaceutical industry: review of studies in new drug applications. BMJ 2003;326:1171–3.

(24) Vedula, S Swaroop, Lisa Bero, Roberta W Scherer, and Kay Dickersin. 'Outcome reporting in industry-sponsored trials of gabapentin for off-label use.' The New England Journal of Medicine 361, no. 20 (November 12, 2009): 1963–1971.

(25) Chan A-W, Hróbjartsson A, Haahr MT, Gøtzsche PC, Altman DG: Empirical evidence for selective reporting of outcomes in randomized trials: comparison of protocols to published articles. JAMA 2004, 291:2457–2465.

(26) Jon N. Jureidini, Leemon B. McHenry, Peter R. Mansfield. Clinical trials and drug promotion: Selective reporting of study 329. International Journal of Risk & Safety in Medicine 20 (2008) 73–81 73 DOI 10.3233/JRS-2008-0426.

(27) K L Lee et al., ‘Clinical judgment and statistics. Lessons from a simulated randomized trial in coronary artery disease,’ *Circulation* 61, no. 3 (March 1980): 508–15.

(28) On subgroup analysis, I recommend this excellent 2005 review article by Peter Rothwell: Rothwell PM. Subgroup analysis in randomised controlled trials: importance, indications, and interpretation. The Lancet. 2005;365(9454):176–86. Currently available free online at http://apps.who.int/rhl/Lancet_365-9454.pdf.

(29) EuropeanCarotidSurgeryTrialists’CollaborativeGroup. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). Lancet 1998; 351: 1379–87.

(30) The Canadian Cooperative Study Group. A randomised trial of aspirin and sulfinpyrazone in threatened stroke. N Engl J Med 1978; 299: 53–59.

(31) Ioannidis JPA, Karassa FB. The need to consider the wider agenda in systematic reviews and meta-analyses: breadth, timing, and depth of the evidence. BMJ. 2010 Sep;341(sep13 1):c4875-c4875.

(32) Hill KP, Ross JS, Egilman DS, Krumholz HM. The ADVANTAGE Seeding Trial: A Review of Internal Documents. Annals of Internal Medicine. 2008;149(4):251–8.

(33) Sox HC, Rennie D. Seeding Trials: Just Say “No.” Annals of Internal Medicine. 2008;149(4):279-80.

(34) Krumholz SD, Egilman DS, Ross JS. Study of Neurontin: Titrate to Effect, Profile of Safety (STEPS) Trial: A Narrative Account of a Gabapentin Seeding Trial. Arch Intern Med. 2011 Jun 27;171(12):1100–7.

(35) I recommend this book as an introduction to ‘shared decision making’ (I helped on one chapter): Gigerenzer G, Muir G. Better Doctors,

Better Patients, Better Decisions: Envisioning Health Care 2020. 1st ed. MIT Press; 2011.

(36) Malenka DJ, Baron JA, Johansen S, Wahrenberger JW, Ross JM. The framing effect of relative and absolute risk. J Gen Intern Med. 1993 Oct;8(10):543–8.

(37) Bucher HC, Weinbacher M, Gyr K. Influence of method of reporting study results on decision of physicians to prescribe drugs to lower cholesterol concentration. BMJ. 1994 Sep 24;309(6957):761–4.

(38) Fahey T, Griffiths S, Peters TJ. Evidence based purchasing: understanding results of clinical trials and systematic reviews. BMJ. 1995 Oct 21;311(7012):1056–9.

(39) Express.co.uk New wonder heart pill that may save millions [Internet]. [cited 2012 Feb 12]. Available from: http://www.express.co.uk/posts/view/70343.

(40) Drug could save thousands from heart attacks—Science—The Guardian [Internet]. [cited 2012 Feb 12]. Available from: http://www.guardian.co.uk/science/2008/nov/10/drugs-medical-research.

(41) Boutron I, Dutton S, Ravaud P, Altman DG. Reporting and Interpretation of Randomized Controlled Trials With Statistically Nonsignificant Results for Primary Outcomes. JAMA. 2010 May 26;303(20):2058–64.

(42) Alasbali, T. et al., 2009. Discrepancy between results and abstract conclusions in industry—vs nonindustry-funded studies comparing topical prostaglandins. *American Journal of Ophthalmology,* 147(1), pp. 33–38.e2.

(43) Jørgensen AW, Hilden J, Gøtzsche PC. Cochrane reviews compared with industry supported meta-analyses and other meta-analyses of the same drugs: systematic review. BMJ. 2006 Oct 14;333(7572):782.

الفصل الخامس: تجارب أكبر وأبسط

(1) Staa T-P v., Goldacre B, Gulliford M, Cassell J, Pirmohamed M, Taweel A, et al. Pragmatic randomised trials using routine electronic health records: putting them to the test. BMJ. 2012 Feb 7;344(feb07 1):e55-e55.

(2) Edwards P, Arango M, Balica L, Cottingham R, El-Sayed H, Farrell B, et al. Final results of MRC CRASH, a randomised placebo-controlled trial of intravenous corticosteroid in adults with head injury-outcomes at 6 months. Lancet. 2005 Jun 4;365(9475):1957–9.

(3) Dresden GM, Levitt MA. Modifying a Standard Industry Clinical Trial Consent Form Improves Patient Information Retention as Part of the Informed Consent Process. Academic Emergency Medicine. 2001;8(3):246–52.

الفصل السادس: التسويق

(1) Alper BS, Hand JA, Elliott SG, Kinkade S, Hauan MJ, Onion DK, et al. How much effort is needed to keep up with the literature relevant for primary care? *J Med Libr Assoc* 2004;92:429–37.

(2) Moon JC, Flett AS, Godman BB, Grosso AM, Wierzbicki AS. Getting better value from the NHS drug budget. BMJ. 2010 Dec 17;341(dec17 1):c6449-c6449.

(3) Marketing spend is a contested area, as the industry is keen to play it down. I recommend the following paper as it's open access and offers a summary figure, methods from which it was derived, and a critical discussion of other estimates: Gagnon M-A, Lexchin J. The Cost of Pushing Pills: A New Estimate of Pharmaceutical Promotion Expenditures in the United States. PLoS Med. 2008 Jan 3;5(1):e1.

(4) Gilbody S, Wilson P, Watt I. Benefits and harms of direct to consumer advertising: a systematic review. Quality and Safety in Health Care. 2005;14(4):246–50.

(5) Kravitz RL, Epstein RM, Feldman MD, Franz CE, Azari R, Wilkes MS, et al. Influence of patients' requests for direct-to-consumer advertised antidepressants: a randomized controlled trial. JAMA. 2005 Apr 27;293(16):1995–2002.

(6) Iizuka T. What Explains the Use of Direct-to-Consumer Advertising of Prescription Drugs? The Journal of Industrial Economics. 2004;52(3):349–79.

(7) NICE. CG17 Dyspepsia: full guideline [Internet]. [cited 2011 Jan 4]. Available from: http://guidance.nice.org.uk/CG17/Guidance/pdf/English.

(8) Law MR, Soumerai SB, Adams AS, Majumdar SR. Costs and Consequences of Direct-to-Consumer Advertising for Clopidogrel in Medicaid. Arch Intern Med. 2009 Nov 23;169(21):1969–74.

(9) I first saw the Reynolds, Bacall, Lowe and *Serial Mom* examples in: Petersen M, p32: Our Daily Meds: How the Pharmaceutical Companies Transformed Themselves into Slick Marketing Machines and Hooked the Nation on Prescription Drugs. Picador; 2009.

(10) Eisenberg D. It's an Ad, Ad, Ad World. Time [Internet]. 2002 Aug 26 [cited 2012 Mar 25]; Available from: http://www.time.com/time/magazine/article/0,9171,344045,00.html.

(11) Stars Profit From Covert Drug Pitches—CBS News [Internet]. [cited 2012 Mar 25]. Available from: http://www.cbsnews.com/2100-207_162-520196.html.

(12) Ibid.

(13) Alzheimer's Campaign Piques Public and Media Interest: PR News May 21, 2001. Available from: http://www.prnewsonline.com/news/4782.html.

(14) Keidan J. Sucked into the Herceptin maelstrom. BMJ. 2007 Jan 6;334(7583):18.

(15) Wilson PM, Booth AM, Eastwood A, Watt IS. Deconstructing Media Coverage of Trastuzumab (Herceptin): An Analysis of National Newspaper Coverage. J R Soc Med. 2008 Mar 1;101(3):125–32.

(16) The selling of a wonder drug—Science—The Guardian [Internet]. [cited 2012 Mar 26]. Available from: http://www.guardian.co.uk/science/2006/mar/29/medicineandhealth.health.

(17) Ibid.

(18) To be absolutely clear, there is no evidence that a company was involved in promoting Barbara Moss to the media. This case simply illustrates the melodramatic ineptitude of coverage for new cancer drugs.

(19) Castrén E. Is mood chemistry? Nature Reviews Neuroscience. 2005 Mar 1;6(3):241–6.

(20) The Pittsburgh Tribune Review (4/2/07).

(21) Lacasse JR, Leo J. Serotonin and Depression: A Disconnect between the Advertisements and the Scientific Literature.PLoS Med. 2005 Nov 8;2(12):e392.

(22) Petersen M, p102: Our Daily Meds: How the Pharmaceutical Companies Transformed Themselves into Slick Marketing Machines and Hooked the Nation on Prescription Drugs. Picador; 2009.

(23) Ibid.

(24) Leo J, Lacasse J. The Media and the Chemical Imbalance Theory of Depression. Society. 2008 Feb 19;45(1):35–45.

(25) The test has now been altered; the original description is preserved online at: WebMD's Depression Test Has Only One (Sponsored) Answer: You're 'At Risk'—CBS News [Internet]. [cited 2012 Mar 26]. Available from: www.cbsnews.com/8301-505123_162-42844266/webmds-

depression-test-has-only-one-sponsored-answer-youre-at-risk/?tag=bnetdomain.

(26) Ebeling M. 'Get with the Program!': Pharmaceutical marketing, symptom checklists and self-diagnosis. Social Science & Medicine. 2011 Sep;73(6):825–32.

(27) Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual Dysfunction in the United States Prevalence and Predictors. JAMA. 1999 Feb 10;281(6):537–44.

(28) THE NATION: BETTER LOVING THROUGH CHEMISTRY; Sure, We've Got a Pill for That—New York Times [Internet]. [cited 2012 Mar 27]. Available from: http://www.nytimes.com/1999/02/14/weekinreview/the-nation-better-loving-through-chemistry-sure-we-ve-got-a-pill-for-that.html?pagewanted=all&src=pm.

(29) Moynihan R. The making of a disease: female sexual dysfunction. *BMJ.* 2003;326(7379):45–47.

(30) Moynihan R. Company launches campaign to 'counter' BMJ claims. BMJ. 2003 Jan 18;326(7381):120.

(31) Tiefer L. Female Sexual Dysfunction: A Case Study of Disease Mongering and Activist Resistance. PLoS Med. 2006 Apr 11;3(4):e178.

(32) Ibid.

(33) Ibid.

(34) Testosterone Patches for Female Sexual Dysfunction. DTB. 2009 Mar 1;47(3):30–4.

(35) Durand M. Pharma's Advocacy Dance [Internet]. Successful Product Manager's Handbook. 2006 [cited 2012 Mar 26]. Available from: http://www.pharmexec.com/pharmexec/Articles/Pharmas-Advocacy-Dance/ArticleStandard/Article/detail/377999.

(36) 11 August 2010—HAI Europe Research Article—Patient & Consumer Organisations at the EMA: Financial Disclosure & Transparency. Written by Katrina Perehudoff and Teresa Leonardo Alves. 11 August

2010—HAI Europe Factsheet—Patient & Consumer Organisations at the EMA: Financial Disclosure & Transparency.

(37) HAI. The Patient & Consumer Voice and Pharmaceutical Industry Sponsorship [Internet]. [cited 2012 Mar 26]. Available from: http://apps.who.int/medicinedocs/en/m/abstract/Js17767en/.

(38) 'Drug firms bankroll attacks on NHS' Independent, 1 October 2008.

(39) 'Analysis: Are patient protests being manipulated?' Independent, 1 October 2008.

(40) Health chief attacks drug giants over huge profits—UK news—The Observer [Internet]. [cited 2012 Mar 26]. Available from: http://www.guardian.co.uk/uk/2008/aug/17/pharmaceuticals.nhs.

(41) Spurling GK, Mansfield PR, Montgomery BD, Lexchin J, Doust J, Othman N, et al. Information from Pharmaceutical Companies and the Quality, Quantity, and Cost of Physicians' Prescribing: A Systematic Review. PLoS Med. 2010 Oct 19;7(10):e1000352.

(42) Azoulay P. Do pharmaceutical sales respond to scientific evidence? Journal of Economics & Management Strategy. 2002;11(4):551–94.

(43) Heimans L, van Hylckama Vlieg A, Dekker FW. Are claims of advertisements in medical journals supported by RCTs? Neth J Med. 2010 Jan;68(1):46–9.

(44) Villanueva P, Peiro S, Librero J, Pereiro I. Accuracy of pharmaceutical advertisements in medical journals. The Lancet. 2003 Jan;361(9351):27–32.

(45) Spielmans GI, Thielges SA, Dent AL, Greenberg RP. The accuracy of psychiatric medication advertisements in medical journals. J. Nerv. Ment. Dis. 2008 Apr;196(4):267–73.

(46) Van Winkelen P, van Denderen JS, Vossen CY, Huizinga TWJ, Dekker FW, for the SEDUCE study group. How evidence-based are advertisements in journals regarding the subspecialty of rheumatology? Rheumatology. 2006 Sep 1;45(9):1154–7.

(47) Othman N, Vitry A, Roughead EE. Quality of Pharmaceutical Advertisements in Medical Journals: A Systematic Review. PLoS ONE. 2009 Jul 22;4(7):e6350.

(48) Gibson L. UK government fails to tackle weaknesses in drug industry. BMJ. 2005 Sep 10;331(7516):534–40.

(49) Wilkes MS, Kravitz RL. Policies, practices, and attitudes of North American medical journal editors. J Gen Intern Med. 1995 Aug;10(8):443–50.

(50) Via: Cooper RJ, Schriger DL, Wallace RC, Mikulich VJ, Wilkes MS. The Quantity and Quality of Scientific Graphs in Pharmaceutical Advertisements. J Gen Intern Med. 2003 Apr;18(4):294–7. 'Polling of the audience occurred as part of the discussion of the oral presentation of this abstract'. FOURTH INTERNATIONAL CONGRESS ON PEER REVIEW [Internet]. Available from: http://www.ama-assn.org/public/peer/prc_program2001.htm#ABSTRACTS.

(51) You might also enjoy some of the books written by retired drug reps, such as: Reidy J. Hard Sell: The Evolution of a Viagra Salesman. 1st ed. Andrews McMeel Publishing; 2005.

(52) Rockoff JD. Drug Reps Soften Their Sales Pitches. Wall Street Journal [Internet]. 2012 Jan 10 [cited 2012 Mar 22]; Available from: http://online.wsj.com/article/SB10001424052970204331304577142763014776148.html.

(53) Fugh-Berman A, Ahari S. Following the Script: How Drug Reps Make Friends and Influence Doctors. PLoS Med. 2007 Apr;4(4).

(54) Soyk, C., B. Pfefferkorn, P. McBride, and R. Rieselbach. 2010. Medical student exposure to and attitudes about pharmaceutical companies. World Medical Journal 109: 142–148.

(55) Fischer MA, Keough ME, Baril JL, Saccoccio L, Mazor KM, Ladd E, et al. Prescribers and Pharmaceutical Representatives: Why Are We Still Meeting? J Gen Intern Med. 2009 Jul;24(7):795–801.

(56) Morgan MA, Dana J, Loewenstein G, Zinberg S, Schulkin J. Interactions of doctors with the pharmaceutical industry. J Med Ethics. 2006 Oct;32(10):559–63.

(57) B Hodges, 'Interactions with the pharmaceutical industry: experiences and attitudes of psychiatry residents, interns and clerks,' *CMAJ: Canadian Medical Association Journal = Journal De l'Association Medicale Canadienne* 153, no. 5 (September 1,1995): 553–559.

(58) Spurling GK, Mansfield PR, Montgomery BD, Lexchin J, Doust J, Othman N, et al. Information from Pharmaceutical Companies and the Quality, Quantity, and Cost of Physicians' Prescribing: A Systematic Review. PLoS Med. 2010 Oct 19;7(10):e1000352.

(59) MM Chren and CS Landefeld, 'Physicians' behavior and their interactions with drug companies. A controlled study of physicians who requested additions to a hospital drug formulary,' *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 271, no. 9 (March 2, 1994): 684–689.

(60) Ladd EC, Mahoney DF, Emani S. 'Under the radar': nurse practitioner prescribers and pharmaceutical industry promotions. Am J Manag Care. 2010;16(12):e358–362.

(61) Zipkin DA, Steinman MA. Interactions Between Pharmaceutical Representatives and Doctors in Training. J Gen Intern Med. 2005 Aug;20(8):777–86.

(62) Spingarn RW, Berlin JA, Strom BL. When pharmaceutical manufacturers' employees present grand rounds, what do residents remember? Acad Med. 1996 Jan;71(1):86–8.

(63) Wazana A. Physicians and the Pharmaceutical Industry: Is a Gift Ever Just a Gift? JAMA. 2000 Jan 19;283(3):373–80.

(64) Lurie N, Rich EC, Simpson DE, Meyer J, Schiedermayer DL, Goodman JL, et al. Pharmaceutical representatives in academic medical centers: interaction with faculty and housestaff. J Gen Intern Med. 1990 Jun;5(3):240–3.

(65) Fugh-Berman A, Ahari S. Following the Script: How Drug Reps Make Friends and Influence Doctors. PLoS Med. 2007 Apr;4(4).

(66) Ibid.

(67) Sismondo S. How pharmaceutical industry funding affects trial outcomes: Causal structures and responses. Social Science & Medicine. 2008;66(9):1909–14.

(68) Completed Cases—PMCPA Website [Internet]. [cited 2012 Mar 26]. Available from: http://www.pmcpa.org.uk/?q=node/868.

(69) Completed Cases—PMCPA Website [Internet]. [cited 2012 Mar 26]. Available from: http://www.pmcpa.org.uk/?q=node/883.

(70) Orlowski JP, Wateska L. The effects of pharmaceutical firm enticements on physician prescribing patterns. There's no such thing as a free lunch. Chest. 1992 Jul;102(1):270–3.

(71) Steinbrook R. For sale: physicians' prescribing data. N. Engl. J. Med. 2006 Jun 29;354(26):2745–7.

(72) Physician Data Restriction Program (PDRP) [Internet]. [cited 2012 Mar 22]. Available from: http://www.ama-assn.org/ama/pub/about-ama/physician-data-resources/ama-database-licensing/amas-physician-data-restriction-program.page.

(73) Outterson K. Higher First Amendment Hurdles for Public Health Regulation. New England Journal of Medicine. 2011 Aug 18;365(7):e13.

(74) Zipkin DA, Steinman MA. Interactions Between Pharmaceutical Representatives and Doctors in Training. J Gen Intern Med. 2005 Aug;20(8):777–86.

(75) Wislar JS, Flanagin A, Fontanarosa PB, DeAngelis CD. Honorary and ghost authorship in high impact biomedical journals: a cross sectional survey. BMJ. 2011 Oct 25;343(oct25 1):d6128-d6128.

(76) Gøtzsche PC, Hróbjartsson A, Johansen HK, Haahr MT, Altman DG, Chan A-W. Ghost Authorship in Industry-Initiated Randomised Trials. PLoS Med. 2007 Jan 16;4(1):e19.

(77) 'Ghost writing in the medical literature' 111th Congress, United States Senate Committee on Finance Sen. Charles E. Grassley, 2010. [cited 2012 Mar 24]. Available from: http://www.grassley.senate.gov/about/upload/Senator-Grassley-Report.pdf.

(78) Richard Horton PI 108, House of Commons—Health—Minutes of Evidence [Internet]. [cited 2012 Mar 24]. Available from: http://www.publications.parliament.uk/pa/cm200405/cmselect/cmhealth/42/4121604.htm.

(79) Lilly 'Ghostwrote' Articles to Market Drug, Files Say (Update2)—Bloomberg [Internet]. [cited 2012 Mar 24]. Available from: http://www.bloomberg.com/apps/news?pid=newsarchive&sid=a6yFu_t9NyTY.

(80) http://www.psychiatrynorthwest.co.uk/general_adult_psychiatry/spr_posts/salford-haddad/index.html.

(81) Medical Press Pre-Launch Feature Outline, Zyprexa MDL 1596, confidential subject to protection order ZY200187608. http://zyprexalitigationdocuments.com/percent5Cdocumentspercent5CConfidentiality-

Challengepercent5CDocs-challenged-in-10-3-listpercent5C145-ZY200187608-7614.pdf.

(82) Drug Industry Document Archive [Internet]. [cited 2012 Mar 24]. Available from: http://dida.library.ucsf.edu/.

(83) Drug Industry Document Archive—Search Results [Internet]. [cited 2012 Mar 24]. Available from: http://dida.library.ucsf.edu/tid/anu38h10.

(84) Ibid.

(85) Ross, J.S., K.P. Hill, D.S. Egilman, and H.M. Krumholz. 2008. Guest authorship and ghostwriting in publications related to rofecoxib: A case study of industry documents from rofecoxib litigation. Journal of the American Medical Association 299: 1800–1812.

(86) POGO Letter to NIH on Ghostwriting Academics [Internet]. Project On Government Oversight. [cited 2012 Mar 24]. Available from: www.pogo.org/pogo-files/letters/public-health/ph-iis-20101129.html.

(87) http://www.nytimes.com/2010/11/30/business/30drug.html.

(88) http://pogoblog.typepad.com/pogo/gw-attachment-e.html.

(89) Lacasse JR, Leo J. Ghostwriting at Elite Academic Medical Centers in the United States. PLoS Med. 2010 Feb 2;7(2):e1000230.

(90) Matheson A. How Industry Uses the ICMJE Guidelines to Manipulate Authorship—And How They Should Be Revised. PLoS Med. 2011;8(8):e1001072.

(91) Dyer O. Journal rejects article after objections from marketing department. BMJ. 2004 Jan 31;328(7434):244–b–244.

(92) Fugh-Berman A, Alladin K, Chow J. Advertising in Medical Journals: Should Current Practices Change? PLoS Med. 2006 May 2;3(6):e130.

(93) Becker A, Dörter F, Eckhardt K, Viniol A, Baum E, Kochen MM, et al. The association between a journal's source of revenue and the drug recommendations made in the articles it publishes. CMAJ. 2011 Feb 28 Available from: http://www.cmaj.ca/content/early/2011/02/28/cmaj.100951.

(94) Smith R. Medical Journals Are an Extension of the Marketing Arm of Pharmaceutical Companies. PLoS Med. 2005 May 17;2(5):e138.

(95) AUTH/2424/8/11 and AUTH/2425/8/11—General Practitioner v Boehringer Ingelheim and Lilly. Available from: http://www.pmcpa.org.uk/?q=node/998.

(96) Handel AE, Patel SV, Pakpoor J, Ebers GC, Goldacre B, Ramagopalan SV. High reprint orders in medical journals and pharmaceutical industry funding: case-control study. BMJ. 2012 Jun 28;344(jun28 1):e4212-e4212.

(97) Jefferson T, Di Pietrantonj C, Debalini MG, Rivetti A, Demicheli V. Relation of study quality, concordance, take home message, funding, and impact in studies of influenza vaccines: systematic review. BMJ. 2009 Feb 12;338(feb12_2):b354.

(98) http://classic.the-scientist.com/blog/display/55679/.

(99) http://elsevier.com/wps/find/authored_newsitem.cws_home/companynews05_01203.

(100) Bowman MA. The impact of drug company funding on the content of continuing medical education. Möbius: A Journal for Continuing Education Professionals in Health Sciences. 1986 Jan 1;6(1):66–9.

(101) Bowman MA, Pearle DL. Changes in drug prescribing patterns related to commercial company funding of continuing medical education. Journal of Continuing Education in the Health Professions. 1988 Jan 1;8(1):13–20.

(102) The Carlat Psychiatry Blog: PRMS [Internet]. [cited 2012 Mar 31]. Available from: http://carlatpsychiatry.blogspot.co.uk/search/label/PRMS.

(103) Stephan Sahm, 'Of mugs, meals and more: the intricate relations between physicians and the medical industry.,' *Medicine, health care, and philosophy* (2011).

(104) Avorn J, Choudhry NK. Funding for Medical Education: Maintaining a Healthy Separation From Industry. Circulation 2010 May 25;121(20):2228–34.

(105) L. Garattini et al., 'Continuing Medical Education in six European countries: A comparative analysis,' *Health policy* 94, no. 3 (2010): 246–254.

(106) Eckardt VF. Complimentary journeys to the World Congress of Gastroenterology—an inquiry of potential sponsors and beneficiaries. Z Gastroenterol. 2000 Jan;38(1):7–11.

(107) http://www.pmlive.com/find_an_article/allarticles/categories/General/2011/november_2011/features/cme_continuing_medical_e ducation_change.

(108) US Senate Committee on Finance. Committee Staff Report to the Chairman and Ranking Member: Use of Educational Grants by Pharmaceutical Manufacturers. Washington, DC: Government Printing Office; 2007.

(109) Hensley S, Martinez B. To sell their drugs, companies increasingly rely on doctors. Wall St J (East Ed). 2005 Jul 15;A1,A2.

(110) Tabas JA, Boscardin C, Jacobsen DM, Steinman MA, Volberding PA, Baron RB. Clinician Attitudes About Commercial Support of Continuing Medical Education: Results of a Detailed Survey. Arch Intern Med. 2011 May 9;171(9):840–6.

(111) Amy T Wang et al., 'Association between industry affiliation and position on cardiovascular risk with rosiglitazone: cross sectional systematic review,' *BMJ* 340, no. 18 (March 18, 2010): c1344.

(112) Rothman KJ, Evans S (2005) Extra scrutiny for industry funded trials. BMJ 331: 1350–1351.

(113) Wager E, Mhaskar R, Warburton S, Djulbegovic B (2010) JAMA Published Fewer Industry-Funded Studies after Introducing a Requirement for Independent Statistical Analysis. PLoS ONE 5(10): e13591. doi:10.1371/journal.pone.0013591

(114) Chalmers TC, Frank CS, Reitman D. Minimizing the Three Stages of Publication Bias. JAMA. 1990 Mar 9;263(10):1392–5.

(115) Samena Chaudhry et al., 'Does declaration of competing interests affect readers' perceptions? A randomised trial,' BMJ 325, no. 7377 (December 14, 2002): 1391–1392. (below).

(116) Reporting of Conflicts of Interest in Meta-analyses of Trials of Pharmacological Treatments. JAMA. 2011;305(10):1008–1017. doi: 10.1001/jama.2011.257.

(117) Loewenstein G, Sah S, Cain DM. The Unintended Consequences of Conflict of Interest Disclosure. JAMA. 2012 Feb 15;307(7):669–70.

(118) Cain, D. M., Loewenstein, G., & Moore, D. A. (2005). The dirt on coming clean: perverse effects of disclosing conflicts of interest. Journal of Legal Issues, 34, 1e25.

(119) Campbell EG, Weissman JS, Ehringhaus S *et al.* Institutional academic industry relationships. *JAMA* 2007;298:1779–86.

(120) http://www.propublica.org/series/dollars-for-docs.

(121) http://www.propublica.org/article/doctors-dine-on-drug-companies-dime.

(122) http://www.propublica.org/article/dollars-for-docs-sparks-policy-rewrite-at-colorado-teaching-hospitals.

(123) http://www.propublica.org/article/medical-schools-plug-holes-in-conflict-of-interest-policies.

(124) http://www.propublica.org/article/dollars-to-doctors-physician-disciplinary-records/single.

(125) http://www.propublica.org/article/drug-companies-reduce-payments-to-doctors-as-scrutiny-mounts.

(126) http://www.propublica.org/article/piercing-the-veil-more-drug-companies-reveal-payments-to-doctors.

(127) Carlowe J. Drug companies to declare all payments made to doctors from 2012. BMJ. 2010 Nov 5;341(nov05 1):c6290-c6290.

(128) Tuffs A. Two doctors in Germany are convicted of taking bribes from drug company. BMJ. 2010 Nov 9;341(nov09 2):c6359-c6359.

(129) http://www.fcaalert.com/2011/02/articles/dojhhs-releases-new-statistics-about-sealed-qui-tam-cases/.

(130) Sweet M. Experts criticise industry sponsorship of articles on health policy in Australian newspaper. BMJ. 2011 Oct 25;343(oct25 2):d6903-d6903.

(131) http://www.pmcpa.org.uk/?q=node/499.

(132) http://www.propublica.org/documents/item/87376-heart-rhythm-society.

(133) http://www.propublica.org/article/medical-groups-shy-about-detailing-industry-financial-support.

(134) JP Kassirer. On the Take: How Medicine's Complicity with Big Business Can Endanger Your Health. 1st ed. Oxford University Press, USA; 2004.

(135) http://www.eatright.org/corporatesponsors/.

(136) JP Kassirer. On the Take: How Medicine's Complicity with Big Business Can Endanger Your Health. 1st ed. Oxford University Press, USA; 2004, p. 105.

(137) Choudhry NK, Stelfox HT, Detsky AS. Relationships between authors of clinical practice guidelines and the pharmaceutical industry. JAMA. 2002 Feb 6;287 (5):612–7.

(138) Galanter M, Galanter M, Felstiner WLF, Friedman LM, Girth M, Goldstein P, et al. Why the haves come out ahead: Speculations on the limits of legal change. Law Society Review. 1974;9:95–169.

خاتمة: بيانات أفضل

(1) Department of Justice, Office of Public Affairs. GlaxoSmithKline to Plead Guilty and Pay $3 Billion to Resolve Fraud Allegations and Failure to Report Safety Data. Monday, July 2, 2012. http://www.justice.gov/opa/pr/2012/July/12-civ-842.html.

(2) Glaxo executives cited in case now lead Sanofi, Actelion. Bloomberg News, 3/7/12. http://www.businessweek.com/news/2012-07-03/glaxo-executives-cited-in-case-now-lead-sanofi-actelion.

(3) Inpharm 4/7/12. GSK ruling: another failing, but will the industry learn? http://www.inpharm.com/news/173307/gsk-ruling-another-failing-will-industry-learn.

(4) Glaxo Agrees to Pay $3 Billion in Fraud Settlement. New York Times, July 2 2012. http://www.nytimes.com/2012/07/03/business/glaxosmithkline-agrees-to-pay-3-billion-in-fraud-settlement.html.

(5) Level playing field push to continue despite setback – 8 December 2011. Medicines Australia. http://medicinesaustralia.com.au/2011/12/08/level-playing-field-push-to-continue-despite-setback/.

(6) Drug companies to work with CCGs on care pathways and case finding under DH-backed scheme. Pulse, 28 May 2012, www.pulsetoday.co.uk/newsarticle-content/-/article_display_list/14029608/drug-companies-to-work-with-ccgs-on-care-pathways-and-case-finding-under-dh-backed-scheme.

(7) Bosch X, Esfandiari B, McHenry L. Challenging Medical Ghostwriting in US Courts. PLoS Med. 2012 Jan 4;9(1):e1001163.

ماذا بعد؟

(1) The citation here is, for obvious reasons, 'personal communication'. The email from the academic continued: 'From my perspective, I don't think we should be anything but indignant!'.

(2) Vedula SS, Li T, Dickersin K. Differences in Reporting of Analyses in Internal Company Documents Versus Published Trial Reports: Comparisons in Industry-Sponsored Trials in Off-Label Uses of Gabapentin. PLoS Med. 2013 Jan 29;10(1):e1001378.

(3) Sample, Ian. Big pharma mobilising patients in battle over drugs trials data. Guardian, 21st July 2013.

(4) http://www.alltrials.net/2013/responses-to-leaked-memo/.

(5) Huser V, Cimino JJ (2013) Linking ClinicalTrials.gov and PubMed to Track Results of Interventional Human Clinical Trials. PLoS ONE 8(7): e68409. doi:10.1371/journal.pone.0068409.

(6) Schroll JB, Bero L, Gøtzsche PC. Searching for unpublished data for Cochrane reviews: cross sectional study. BMJ 2013;346:f2231.

(7) Wieseler B, McGauran N, Kerekes MF, Kaiser T. Access to regulatory data from the European Medicines Agency: the times they are a-changing. Syst Rev. 2012 Oct 30;1:50.

(8) Little RJ, D'Agostino R, Cohen ML, Dickersin K, Emerson SS, Farrar JT, et al. The Prevention and Treatment of Missing Data in Clinical Trials. N Engl J Med. 2012; 367:1355–1360.

(9) Mathieu S, Chan A-W, Ravaud P (2013) Use of Trial Register Information during the Peer Review Process. PLoS ONE 8(4): e59910. doi:10.1371/journal.pone.0059910.

(10) Prayle AP, Hurley MN, Smyth AR (2012) Data from: Compliance with mandatory reporting of clinical trial results on ClinicalTrials.gov: cross sectional study. Dryad Digital Repository.doi:10.5061/dryad.j512f21p

(11) Simmonds MC, Brown JVE, Heirs MK, Higgins JPT, Mannion RJ, Rodgers MA, et al. Safety and Effectiveness of Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein-2 for Spinal Fusion: A Meta-analysis of Individual-Participant Data. *Ann Intern Med.* 2013;158(12):877–889.

(12) Davis C, Abraham J. Is there a cure for corporate crime in the drug industry? BMJ. 2013;346:f755.

(13) Gale EAM. Post-marketing studies of new insulins: sales or science? BMJ. 2012;344:e3974.

(14) Light DW, Lexchin JR. Pharmaceutical research and development: what do we get for all that money? BMJ. 2012;345:e4348.

(15) Svensson S, Menkes DB, Lexchin J. Surrogate Outcomes in Clinical Trials: A Cautionary Tale. JAMA Intern Med. 2013;173(8):611-612.

(16) "JAMA, Integrity, Accessibility, and Social vs. Scientific Peer Review". Emergency Medicine Literature of Note, Feb 26, 2013.

(17) Abbasi, K. Blood on our hands: seeing the evil in inappropriate comparators. J R Soc Med. 2013 January;106(1): 1.

(18) Inside Health, BBC Radio 4, January 2013.

(19) Duijnhoven RG, Straus SMJM, Raine JM, de Boer A, Hoes AW, et al. (2013) Number of Patients Studied Prior to Approval of New Medicines: A Database Analysis. PLoS Med 10(3): e1001407. doi:10.1371/journal.pmed.1001407.

(20) Ioannidis JPA. How Many Contemporary Medical Practices Are Worse Than Doing Nothing or Doing Less? Mayo Clinic Proceedings. 2013 Aug;88(8):779–81.

(21) Zarin DA, Tse T. Trust but Verify: Trial Registration and Determining Fidelity to the Protocol. *Ann Intern Med.* 2013;159(1):65–67.

(22) Rosenthal R, Dwan K. Comparison of randomized controlled trial registry entries and content of reports in surgery journals. Ann Surg. 2013 Jun;257(6):1007–15.

(23) Zetterqvist AV, Mulinari S (2013) Misleading Advertising for Antidepressants in Sweden: A Failure of Pharmaceutical Industry Self-Regulation. PLoS ONE 8(5): e62609. doi:10.1371/journal.pone.0062609.

(24) Mintzes B, Lexchin J, Sutherland JM, Beaulieu M-D, Wilkes MS, Durrieu G, et al. Pharmaceutical Sales Representatives and Patient Safety: A Comparative Prospective Study of Information Quality in Canada, France and the United States. J Gen Intern Med. 2013 Apr 5.

(25) http://dailycaller.com/2013/04/27/critics-see-conflict-ofinterestas-obama-admin-advises-doctors-on-prescriptions/.

(26) http://www.propublica.org/article/pay-to-prescribe-twodozendoctors-named-in-novartis-kickback-case.

(27) Bosch X, Hernández C; Pericas JM, Doti P. Ghostwriting Policies in High-Impact Biomedical Journals: A Cross-Sectional Study. JAMA Intern Med. 2013;173(10):920-921.

(28) Nancarrow, CM. Editorial Policies to Ensure Honesty and Transparency: Comment on “Ghostwriting Policies in High-Impact Biomedical Journals: A Cross-Sectional Study”. JAMA Intern Med. 2013;173(10):921-922.

(29) Persaud N. Questionable content of an industry-supported medical school lecture series: a case study. J Med Ethics. doi:10.1136/medethics-2013-101343.

(30) India’s poor duped into clinical drug trials. Economic Times, 7th July 2013.

مصادر الصور

(1-1) http://www.cochrane.org/about-us/history/our-logo%23files.

(1-2) Mulrow CD. Rationale for systematic reviews. BMJ. 1994 Sep 3;309(6954):597–9. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2541393/?page=1;

(1-3) Ranibizumab and pegaptanib for the treatment of age- related macular degeneration: a systematic review and economic evaluation. NICE 2006. Available at: http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11700/34991/34991.pdf.

(1-4) http://www.prescrire.org/editoriaux/EDI33693.pdf.

(3-1) Carpenter D. Reputation and Power: Organizational Image and Pharmaceutical Regulation at the FDA. Princeton University Press, 2010.

(3-2) Schwartz LM, Woloshin S, Welch HG. Using a Drug Facts Box to Communicate Drug Benefits and Harms Two Randomized Trials. Ann Intern Med. 2009 Apr 21;150(8):516–27. Available at: http://dartmed.dartmouth.edu/spring08/pdf/disc_drugs_we/lunesta_box.pdf.

(3-3) http://www.lunesta.com/PostedApprovedLabelingText.pdf.

(4-1) Lurie P, Wolfe SM. Misleading data analyses in salmeterol (SMART) study. The Lancet. 2005 Oct;366(9493): 1261-2.

(4-3) Rothwell PM. Subgroup analysis in randomised controlled trials: importance, indications, and interpretation. The Lancet. 2005; 365(9454):176–86. Available at: http://apps.who.int/rhl/Lancet_365-9454.pdf.

(6-1) Moynihan R. The making of a disease: female sexual dysfunction. BMJ. 2003;326(7379):45–47. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1124933/table/TN0x95f06b0.0x98eca30/.

(6-2) http://zyprexalitigationdocuments.com/%5Cdocuments%5CConfidentiality-Challenge%5CDocschallenged-in-10-3-list%5C145-ZY200187608-7614.pdf.

(6-2) http://zyprexalitigationdocuments.com/%5Cdocuments%5CConfidentiality-Challenge%5CDocschallenged-in-10-3-list%5C145-ZY200187608-7614.pdf.

(6-2) http://zyprexalitigationdocuments.com/%5Cdocuments%5CConfidentiality-Challenge%5CDocschallenged-in-10-3-list%5C145-ZY200187608-7614.pdf.

(6-2) http://zyprexalitigationdocuments.com/%5Cdocuments%5CConfidentiality-Challenge%5CDocschallenged-in-10-3-list%5C145-ZY200187608-7614.pdf.

(6-6) Drug Industry Document Archive [Internet]. Available at: http://dida.library.ucsf.edu/pdf/vou38h10.

(6-7) http://pogoblog.typepad.com/pogo/gw-attachmente.html.

(7-1) 15 August 2012, http://uk.finance.yahoo.com/echarts?s=GSK.L#symbol=GSK.L;range=1y.